

UNIVERSITÉ DE LA MÉDITERRANÉE
FACULTE DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Vers une modélisation biophysique de la décompression

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 22 Novembre 2010

Julien HUGON

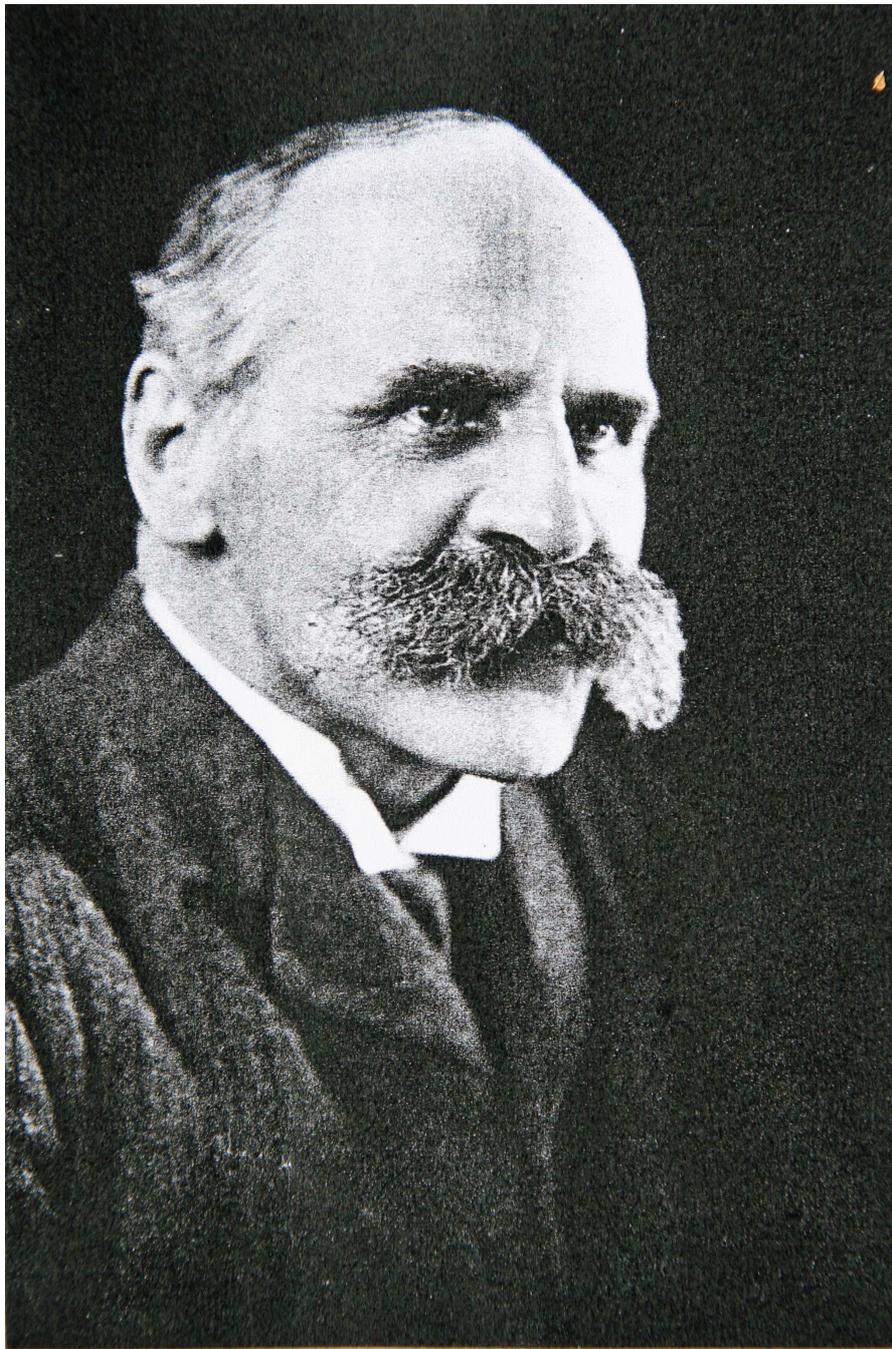
Né le 10 avril 1973

Pour obtenir le grade de DOCTEUR de L'UNIVERSITÉ de la MÉDITERRANÉE

SPÉCIALITÉ : Sciences de l'Environnement

Membres du Jury de la Thèse :

| | |
|------------------------|---|
| Y. Jammes | Professeur, Université de la Méditerranée, Président du Jury |
| J.C. Rostain | Directeur de Recherches, Marseille, Directeur de thèse |
| B. Gardette | Directeur Scientifique, COMEX SA, Marseille, Co-directeur de thèse |
| G. Liger-Belair | Professeur, Université de Reims, Champagne-Ardenne, Rapporteur |
| J.H. Abraini | Professeur, Université de Caen, Basse Normandie, Rapporteur |
| J.E. Blatteau | Médecin Chef, Chargé de Recherches, Toulon, Assesseur |
| L. Barthélemy | Professeur Honoraire, Retraité de l'Université de Bretagne, Assesseur |



J. S. Haldane

John Scott HALDANE

A mes filles,
à ma compagne chérie,
à mes parents,
et à tous ceux que j'aime

Remerciements

Au Docteur Jean-Claude Rostain, Directeur de thèse, pour m'avoir accueilli dans le laboratoire UMR - MD2, P2COE, pour avoir suivi l'ensemble de mes démarches, pour toutes ses remarques constructives et, d'une manière générale, pour la confiance qu'il m'accordée.

Au Docteur Bernard Gardette, Co-directeur de thèse, pour m'avoir fait bénéficier de sa grande expérience de la décompression, pour son écoute généreuse et sa grande disponibilité. J'ai été honoré de pouvoir exposer les fruits de ma passion à sa sagacité scientifique. Ses conseils et les données de terrain qu'il m'a confiées auront été précieux pour donner une cohérence scientifique à ce travail de thèse. Me rapprocher de COMEX aura été pour moi la réalisation d'un rêve d'enfant. Merci infiniment.

Au Professeur Yves Jammes, Directeur de mon laboratoire d'accueil, pour l'aide apportée dans mes démarches expérimentales et pour son soutien. C'est une grande reconnaissance pour moi d'avoir pu gagner sa confiance au fil de ces années. Merci de présider cette thèse.

Au Professeur Lucien Barthélemy, Professeur honoraire, pour la multitude d'échanges constructifs que nous avons eus ces cinq dernières années. Il m'a fait partager sans relâche sa connaissance de la physiologie et de la décompression, répondant à mes interrogations, rassurant mes craintes et encourageant chacune de mes démarches par une attention pure, désintéressée, avec des remarques riches et cruciales quant à l'orientation de mes travaux. Je ne saurais comment le remercier suffisamment avec des mots. Ce fut un grand honneur. Le soutien moral qu'il m'a apporté fut très important pour moi.

Au Docteur Jean-Eric Blatteau, Médecin chef, pour son oreille toujours attentive, sa disponibilité et pour avoir partagé ma passion. Les données Marine Nationale qu'il m'a délivrées ont été fondamentales pour construire la base de données nécessaire à la corrélation du modèle de décompression neurologique proposé dans ce travail de thèse. Je lui exprime ma sincère gratitude.

A Daniel Carturan, pour m'avoir formé avec une grande générosité à la détection Doppler et pour avoir expertisé mes enregistrements. Merci pour tous ces conseils et ces encouragements.

A Jérôme Espla et Frédéric Falzon, mes principaux compagnons de palanquée, sans lesquels ma campagne de détections Doppler n'aurait jamais pu être menée à son terme. Leur aide technique pour mettre au point certains moyens expérimentaux a aussi été cruciale.

A tous les plongeurs du club de plongée Aquaévolution, Cannes, m'ayant accompagné lors des profils de plongée carrés, parfois austères, auxquels je les ai soumis en tant qu'accompagnateurs. Un grand merci.

A Romain Lhoste, pour m'avoir accueilli dans son club, pour m'avoir fait confiance et pour avoir contribué à la fourniture des moyens expérimentaux dont j'avais besoin, l'oxygène pur en particulier.

A Alban Lhoste et Frédéric Falzon une nouvelle fois, pour avoir accepté, avec une grande disponibilité et une grande patience, de se soumettre à ma campagne de dénitrogénéation. Merci infiniment. La tâche fut délicate.

A Isabelle Nann qui aura répondu avec générosité à mes nombreuses sollicitations concernant la correction de l'anglais des papiers scientifiques qui ont été soumis à un périodique.

A ma compagne Aurore qui m'a soutenu et encouragé chaque jour et surtout chaque nuit pour me motiver dans cette aventure scientifique.

A mes parents, pour lesquels j'ai œuvré en silence, pour donner vie à ma passion. Je tiens à m'excuser pour le soucis que mes incursions sous-marines, parfois risquées, leur a causé.

A mes filles, que je ne saurais décevoir. C'est aussi pour elles et grâce à elles que j'ai pu aller au bout de ce travail.

Publications présentées à l'appui de cette thèse

Publications parues

- Hugon, J., Barthelemy, L., Rostain, J.C., Gardette, B., **2009**. The pathway to drive decompression microbubbles from the tissues to the blood and the lymphatic system as a part of this transfer. **Undersea and Hyperbaric Medicine** 36(4), 223-236
- Hugon, J., Rostain, J.C., Gardette, B., **2010**. A closed-circuit rebreather for the characterization of denitrogenation. **Aviation, Space and Environmental Medicine** 81: 1018-1023

Publication soumise

- Hugon, J., Rostain, J.C., Gardette, B. A new biophysical decompression model for estimating the risk of articular bends during and after decompression. **Journal of Theoretical Biology**

TABLE DES MATIERES

| | |
|---|----|
| CHAPITRE 1 – INTRODUCTION | 19 |
| CHAPITRE 2 - MECANISMES de la DECOMPRESSION et des ACCIDENTS de DECOMPRESSION : BASES PHYSIOLOGIQUES | 23 |
| 1/ BASES PHYSIQUES | 26 |
| 1.1/ Loi de Henry | 26 |
| 1.2/ Saturation et tension..... | 26 |
| 1.3/ Sursaturation et nucléation..... | 27 |
| 1.4/ Diffusion | 28 |
| 2/ ACCIDENTS de DECOMPRESSION et MECANISMES ASSOCIES | 29 |
| 2.1/ Accidents légers | 29 |
| 2.2/ Accidents graves | 30 |
| 3/ LES MECANISMES et SITES de FORMATION des MICROBULLES..... | 33 |
| 3.1/ Mécanismes de formation des microbulles..... | 33 |
| 3.2/ Sites de formation des microbulles | 36 |
| 4/ LES DIFFERENTS MODES d’ECHANGES GAZEUX..... | 36 |
| 4.1/ Echanges <i>sang</i> ↔ <i>tissu</i> | 37 |
| 4.2/ Echanges <i>tissu</i> ↔ <i>bulle</i> | 38 |
| 4.3/ Contre-diffusion et contre-perfusion..... | 39 |
| 5/ DYNAMIQUE des MICROBULLES et MECANIQUE de la DECOMPRESSION..... | 40 |
| 6/ INTERACTIONS <i>BULLE</i> ↔ <i>SANG</i> | 42 |
| 7/ MECANISMES de TRANSIT des MICROBULLES dans le CORPS HUMAIN | 43 |
| 8/ EFFETS de l’OXYGENE | 43 |
| 8.1/ Avantages des mélanges gazeux suroxygénés | 43 |
| 8.2/ Fenêtre oxygène | 44 |
| 8.3/ Illustration des bénéfices de l’oxygène..... | 47 |
| 9/ GAZ INERTES | 52 |
| 10/ FACTEURS PREDISPOSANT | 54 |
| 10.1/ Expositions successives | 55 |
| 10.2/ Facteurs individuels | 55 |
| 10.3/ Effets de l’exercice..... | 56 |
| 10.4/ Effets de la température | 58 |
| 10.5/ Effets de l’immersion..... | 58 |
| 11/ ACCLIMATATION | 58 |
| 12/ RECOMPRESSION..... | 59 |
| ANNEXE 2.1 – PUBLICATION SCIENTIFIQUE #1..... | 61 |
| CHAPITRE 3 – REVUE des MODELES de DECOMPRESSION | 77 |
| 1/ PRECURSEURS..... | 79 |
| 2/ APPROCHES HALDANIENNES..... | 85 |
| 2.1/ Travaux US | 85 |
| 2.2/ Travaux canadiens..... | 88 |
| 2.3/ Travaux français..... | 89 |
| 2.4/ Travaux suisses | 93 |
| 3/ MODELES DIFFUSIFS | 95 |
| 3.1/ Travaux anglais | 95 |

| | |
|--|------------|
| 3.2/ Modèle de Hills | 98 |
| 4/ MODELES à BULLES de 1 ^{er} TYPE | 103 |
| 4.1/ Hypothèse du volume critique | 104 |
| <i>Approche de Hennessy & Hempleman</i> | 104 |
| <i>Approche de Vann</i> | 106 |
| 4.2/ Modèle VPM | 108 |
| 4.3/ Modèle RGBM | 114 |
| 5/ MODELES à BULLES de 2 ^{ème} TYPE | 115 |
| 5.1/ Modèle BUBBLE GROWTH INDEX | 115 |
| 5.2/ Modèle de NIKOLAEV | 118 |
| 5.3/ Travaux de VAN LIEW | 119 |
| 6/ MODELES de BULLES VASCULAIRES | 120 |
| 6.1/ Théorie des bulles artérielles | 120 |
| 6.2/ Théorie des bulles endothéliales | 123 |
| 7/ SYNTHÈSE et CONCLUSION | 124 |
| CHAPITRE 4 – MODELE ARTICULAIRE | 127 |
| 1/ HYPOTHESES de TRAVAIL RETENUES et JUSTIFICATIONS | 129 |
| 2/ DESCRIPTION du MODELE | 133 |
| 2.1/ Objectif et mise en équation du modèle | 133 |
| 2.2/ Paramètres du modèle | 135 |
| 3/ ELEMENTS de CORRELATION du MODELE | 139 |
| 4/ RESULTATS | 139 |
| 4.1/ Plongées air et héliox | 143 |
| 4.2/ Décompressions après saturation | 149 |
| 4.3/ Relations $P_1 = aP_2 + b$ | 150 |
| 4.4/ Ascension rapide en altitude | 151 |
| 4.5/ Contre-diffusion | 152 |
| ANNEXE 4.1 – NOMENCLATURE ASSOCIEE au MODELE ARTICULAIRE | 153 |
| ANNEXE 4.2 – PUBLICATION SCIENTIFIQUE #2 | 157 |
| CHAPITRE 5 – MODELE NEUROLOGIQUE : FONDEMENTS et MISE en EQUATION | 183 |
| 1/ HYPOTHESES de TRAVAIL RETENUES et JUSTIFICATIONS | 185 |
| 2/ DESCRIPTION du MODELE | 190 |
| 2.1/ Schéma de principe du modèle global | 191 |
| 2.2/ Equations d'échanges gazeux dans un compartiment | 193 |
| 2.3/ Modélisation du muscle squelettique et des graisses | 202 |
| 2.4/ Transfert des microbulles des compartiments jusqu'au sang | 205 |
| 2.5/ Débit total de microbulles s'accumulant au niveau du filtre pulmonaire | 208 |
| 2.6/ Volume total de microbulles accumulées et risque d'accident | 214 |
| 2.7/ Cas multi-gaz | 215 |
| 2.8/ Codage numérique du système d'équations | 217 |
| 2.9/ Paramètres du modèle | 221 |
| ANNEXE 5.1 – NOMENCLATURE ASSOCIEE au MODELE NEUROLOGIQUE | 229 |
| ANNEXE 5.2 – DYNAMIQUE des MICROBULLES : MISE en EQUATION | 237 |
| CHAPITRE 6 – MODELE NEUROLOGIQUE : METHODE de DETERMINATION des PARAMETRES et ELEMENTS de CORRELATION | 247 |
| 1/ ANALYSE des PROCEDURES AIR MN90 | 249 |
| 2/ CAMPAGNE de DETECTIONS DOPPLER DEDIEE à ce TRAVAIL de THESE | 250 |

| | |
|---|------------|
| 2.1/ Principe de l'étude..... | 250 |
| 2.2/ Matériel | 252 |
| 2.3/ Méthode..... | 255 |
| 2.4/ Résultats | 257 |
| 2.5/ Synthèse et résultats retenus pour corrélérer le modèle neurologique | 264 |
| 3/ CAMPAGNE DOPPLER « PALIERS PROFONDS » | 267 |
| 4/ PROFIL XDC-2 | 270 |
| 5/ SYNTHESE des PROFILS de PLONGEE SIMULES LORS de la PHASE de CORRELATION..... | 271 |
| 6/ METHODE de CORRELATION et OBJECTIF FINAL de la PHASE de CORRELATION..... | 271 |
| ANNEXE 6.1 – DETAILS de 30 CAS d'ACCIDENTS NEUROLOGIQUES APRES PLONGEES SIMPLES à l'AIR..... | 273 |
| CHAPITRE 7 – MODELE NEUROLOGIQUE : RESULTATS..... | 277 |
| 1/ CONFIGURATION du MODELE après CORRELATION..... | 279 |
| 1.1/ Jeu de paramètres retenu | 279 |
| 1.2/ Interprétation biophysique | 280 |
| 1.3/ Critère de sévérité | 283 |
| 1.4/ Correspondance <i>grade de bulles/débit de microbulles dans le sang</i> | 284 |
| 1.5/ Correspondance <i>indice de sévérité KM/volume total de microbulles accumulées</i> .. | 284 |
| 1.6/ Prédiction de la cinétique de décroissance des niveaux de bulles circulantes | 286 |
| 1.7/ Sensibilité du modèle vis-à-vis des paramètres | 286 |
| 2/ COMPORTEMENT du MODELE | 286 |
| 2.1/ Plongées air | 286 |
| 2.2/ Plongées nitrox..... | 292 |
| 2.3/ Paliers profonds..... | 292 |
| 2.4/ Plongées trimix..... | 297 |
| CHAPITRE 8 – DISCUSSION GENERALE..... | 301 |
| 1/ MODELE ARTICULAIRE | 303 |
| 1.1/ Echanges gazeux | 303 |
| 1.2/ Population de micro-noyaux gazeux | 307 |
| 1.3/ Rigidité du tissu cible..... | 308 |
| 1.4/ Conformation biophysique pire et taux de risque | 308 |
| 1.5/ Conclusion..... | 309 |
| 2/ MODELE NEUROLOGIQUE..... | 311 |
| 2.1/ Revue des paramètres retenus et mécanismes mis en évidence..... | 311 |
| 2.2/ Revue critique des hypothèses et approximations du modèle..... | 319 |
| 2.3/ Méthode de corrélation du modèle..... | 323 |
| 2.4/ Facteurs impactant l'efficacité d'une décompression | 324 |
| 2.5/ Modélisation complémentaire : modèle médullaire | 327 |
| 2.6/ Modélisation des diverses formes d'accidents neurologiques : synthèse | 335 |
| 3/ CONCLUSION | 338 |
| ANNEXE 8.1 – PUBLICATION SCIENTIFIQUE #3..... | 341 |
| CHAPITRE 9 – CONCLUSION..... | 349 |
| REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES | 355 |

LISTE DES FIGURES

| | |
|---|-----|
| Figure 1 – Phénomène de saturation d'un liquide par un gaz, par diffusion à travers l'interface liquide/gaz | 27 |
| Figure 2 – Phénomène de désaturation d'un liquide avec formation potentielle de bulles à la suite d'une décompression | 28 |
| Figure 3 – Condition de recrutement d'un noyau gazeux sphérique à la suite d'une décompression et mise en évidence d'un état d'équilibre bulle#liquide..... | 34 |
| Figure 4 – Schéma d'un tissu vascularisé avec les différentes grandeurs décrivant ses échanges de gaz métaboliques..... | 45 |
| Figure 5 – Relation entre la concentration totale d'oxygène et la pression partielle d'oxygène dans le sang | 47 |
| Figure 6 – Courbe de variation de la fenêtrée oxygène lorsque la pression partielle artérielle d'oxygène augmente | 49 |
| Figure 7 – Illustration des effets de l'oxygène sur les niveaux de décompression requis pour activer des noyaux gazeux dans le cas d'expositions à l'air | 50 |
| Figure 8 – Illustration des effets de l'oxygène..... | 51 |
| Figure 9 – Schéma de principe d'un tissu échangeant du gaz par perfusion avec le sang qui l'irrigue..... | 83 |
| Figure 10 – Courbes illustrant les bénéfices d'une décompression par paliers par rapport à une décompression linéaire après une exposition à saturation à 7.5ATA | 85 |
| Figure 11 – M-Value Workman pour l'azote, pour les 9 compartiments considérés dans le modèle US Navy 1965 | 88 |
| Figure 12 – M-Value Workman pour l'hélium, pour les 9 compartiments considérés dans le modèle US Navy 1965 | 89 |
| Figure 13 – Courbes de sécurité sans palier associées aux tables GERS65 et MN90 | 92 |
| Figure 14 – Modèle d'échange diffusif de Hempleman (1952)..... | 96 |
| Figure 15 – Courbe de sécurité pour la plongée air déduite du modèle de Hempleman et comparaison avec les tables US Navy..... | 98 |
| Figure 16 – Configuration du tissu cible associé à l'accident articulaire selon Hills | 100 |
| Figure 17 – Notion de <i>zero-supersaturation</i> : distribution spatiale du gaz inerte dans le tissu cible et mise en évidence d'une décompression optimale selon Hills | 101 |
| Figure 18 – Comparaison de décompressions après une exposition 150feet/40min : mise en évidence d'une première phase de remontée ralentie et d'un plus fort gradient de pression admissible en fin de procédure pour l'approche thermodynamique de Hills..... | 103 |
| Figure 19 – Schéma de base illustrant le modèle de volume critique de Hennessy & Hempleman (1977)..... | 104 |
| Figure 20 – Schéma illustrant l'hypothèse de stabilisation de noyaux gazeux par une pellicule de surfactant selon Yount..... | 110 |
| Figure 21 – Résultats expérimentaux de Yount illustrant le dénombrement de microbulles générées dans des blocs de gélatine | 111 |
| Figure 22 – Comparaison de décompressions USN/VPM pour une exposition air 200feet/50min..... | 113 |
| Figure 23 – Schéma d'une microbulle entourée d'une pellicule faiblement diffusives, ralentissant les échanges gazeux selon Gernhardt (1991), avec mise en évidence des effets élastiques et de tension de surface..... | 117 |

| | |
|---|-----|
| Figure 24 – Schéma de microbulle formée dans le milieu interstitiel d'un tissu dont le milieu cellulaire constitue une barrière à la diffusion des gaz, selon Nikolaev | 119 |
| Figure 25 – Mise en évidence du phénomène de <i>clamping</i> | 121 |
| Figure 26 – Schéma de principe du modèle de bulles artérielles de Hennessy..... | 122 |
| Figure 27 – Sites potentiels de formation des microbulles dans le corps humain et mise en évidence de leur transfert dans la circulation sanguine avec les modes de passage sur le versant artériel..... | 123 |
| Figure 28 – Formation de bulles endothéliales relâchées dans la circulation sanguine à la suite d'une décompression, selon Chappell & Payne (2008) | 124 |
| Figure 29 – Schéma de principe du modèle articulaire : mise en évidence d'une zone articulaire cible décomposée en deux milieux échangeant du gaz inerte entre eux par diffusion et avec le sang par perfusion..... | 134 |
| Figure 30 – Coupe sagittale du genou..... | 142 |
| Figure 31 – Relation linéaire reliant le risque d'accident articulaire r et le volume maximal de gaz généré dans le compartiment $v_{I_b_max}$, déduite de la simulation de 141 profils de plongée extraits des tables MT92..... | 143 |
| Figure 32 – Variations des pressions en gaz dans le tissu cible après une plongée air 36m/50min suivie d'une décompression conformément aux tables MT92 | 144 |
| Figure 33 – Variations des rayons de microbulles générées dans le tissu cible après une plongée air 36m/50min suivie d'une décompression conformément aux tables MT92 | 145 |
| Figure 34 – Variation du volume de gaz généré dans le tissu cible après une plongée air 36m/50min suivie d'une décompression conformément aux tables MT92 | 145 |
| Figure 35 – Variations des pressions en gaz dans le tissu cible après une plongée air 48m/30min suivie d'une décompression conformément aux tables MT92 (prise d'oxygène pur au dernier palier 6m) | 146 |
| Figure 36 – Variations des rayons de microbulles générées dans le tissu cible après une plongée air 48m/30min suivie d'une décompression conformément aux tables MT92 (prise d'oxygène pur au dernier palier 6m)..... | 146 |
| Figure 37 – Variation du volume de gaz généré dans le tissu cible après une plongée air 48m/30min suivie d'une décompression conformément aux tables MT92 (prise d'oxygène pur au dernier palier 6m)..... | 147 |
| Figure 38 – Variations des pressions en gaz (azote et hélium) dans le tissu cible après une plongée héliox (80% He, 20% O ₂) 48m/50min suivie d'une décompression conformément aux tables MT92 (prise d'oxygène pur au dernier palier 6m) | 147 |
| Figure 39 – Variations des rayons de microbulles générées dans le tissu cible après une plongée héliox (80% He, 20% O ₂) 48m/50min suivie d'une décompression conformément aux tables MT92 (prise d'oxygène pur au dernier palier 6m) | 148 |
| Figure 40 – Variation du volume de gaz généré dans le tissu cible après une plongée héliox (80% He, 20% O ₂) 48m/50min suivie d'une décompression conformément aux tables MT92 (prise d'oxygène pur au dernier palier 6m)..... | 148 |
| Figure 41 – Variation du volume de gaz généré dans le tissu cible durant une décompression selon la procédure MT92 après une exposition à saturation héliox à 180m | 150 |
| Figure 42 – Variations des tensions d'azote, d'hélium et du volume de gaz généré dans le tissu cible après un changement de mélange respiré air → héliox à 4 ATA | 152 |
| Figure 43 – Schéma de principe du modèle neurologique décrivant les événements précurseurs conduisant potentiellement à un accident de décompression | 190 |
| Figure 44 – Schéma de principe du modèle global | 192 |
| Figure 45 – Conformation retenue pour les échanges gazeux au sein d'un compartiment découpé en deux milieux : couplage perfusion / diffusion..... | 194 |

| | |
|---|-----|
| Figure 46 – Décomposition du muscle en différentes parties pour modéliser les hétérogénéités de perfusion et les impacts associés en terme d'échanges gazeux | 204 |
| Figure 47 – Décomposition des graisses en deux compartiments ayant des caractéristiques différentes en terme de vitesse d'échanges gazeux avec le sang | 205 |
| Figure 48 – Découpage du corps en compartiments supposés indépendants en terme d'échanges gazeux, selon Levitt (2007) | 210 |
| Figure 49 – Système Doppler utilisé pour la détection de bulles au niveau précordial | 253 |
| Figure 50 – Mise en évidence d'une relation entre risque d'accident et volume total de microbulles accumulées au niveau du filtre pulmonaire | 283 |
| Figure 51 – Correspondance <i>grade maximal selon code Spencer#débit maximal de microbulles parvenant au filtre pulmonaire</i> $\dot{V}_{\text{filtre_pulmonaire_max}}$, obtenue à l'issu de la phase de corrélation | 285 |
| Figure 52 – Correspondance <i>indice de sévérité Kisman-Masurel#volume total de microbulles accumulées au niveau du filtre pulmonaire</i> $V_{\text{tot_filtre_pulmonaire}}$, obtenue à l'issu de la phase de corrélation | 285 |
| Figure 53 – Cinétique de dégazage sous forme de bulles circulantes pour une exposition air 15m/45min sans palier (vitesse de remontée 15m/min) | 287 |
| Figure 54 – Variations des pressions en gaz dans la partie rapide du compartiment muscle ($T_{1/2} \approx 17\text{min}$), pour une exposition air 52m/15min avec paliers 3min à 6m et 12min à 3m, conformément aux tables MN90 (vitesse de remontée 15m/min) | 290 |
| Figure 55 – Variation du rayon de microbulles générées dans la partie lente du compartiment muscle ($T_{1/2} \approx 70\text{min}$), pour une exposition air 18m/55min avec palier 3min à 3m, conformément aux tables MT92 (vitesse de remontée 8m/min) | 291 |
| Figure 56 – Cinétique de dégazage sous forme de bulles circulantes pour une exposition air 18m/55min avec palier 3min à 3m, conformément aux tables MT92 (vitesse de remontée 8m/min) | 293 |
| Figure 57 – Cinétique de dégazage sous forme de bulles circulantes pour une exposition avec un mélange NX42 (nitrox 42%O ₂ -58%N ₂) 18m/55min avec palier 3min à 3m (vitesse de remontée 8m/min) | 293 |
| Figure 58 – Variations des pressions en gaz dans la partie rapide du compartiment muscle ($T_{1/2} \approx 17\text{min}$), pour une exposition air 60m/20min | 295 |
| Figure 59 – Variations des pressions en gaz dans le compartiment graisse ($T_{1/2} \approx 100\text{min}$), pour une exposition air 60m/20min | 296 |
| Figure 60 – Cinétique de dégazage sous forme de bulles circulantes pour une exposition trimix 80m/15min (18%O ₂ -41%N ₂ -41%He) suivie d'une décompression selon la procédure MN78 | 297 |
| Figure 61 – Variations des pressions en gaz dans la partie rapide du compartiment muscle ($T_{1/2} \approx 17\text{min}$), pour une exposition trimix 100m/15min (15%O ₂ -40%N ₂ -45%He) suivie d'une décompression selon la procédure expérimentale EAP6 | 298 |
| Figure 62 – Variations des pressions en gaz dans le compartiment graisse ($T_{1/2} \approx 100\text{min}$), pour une exposition trimix 100m/15min (15%O ₂ -40%N ₂ -45%He) suivie d'une décompression selon la procédure expérimentale EAP6 | 299 |
| Figure 63 – Variation du rayon de microbulles générées dans le compartiment graisse, pour une exposition trimix 100m/15min (15%O ₂ -40%N ₂ -45%He) suivie d'une décompression selon la procédure expérimentale EAP6 | 300 |
| Figure 64 – Variations des tensions d'azote dans le tissu cible après une plongée air 36m/50min suivie d'une décompression conformément aux tables MT92 (zoom sur la période de décompression, modèle articulaire) | 304 |

Figure 65 – Coupes de moelles épinières de chèvres ayant été soumises à des décompressions sévères 328

Figure 66 – Conformation retenue pour les échanges gazeux au sein de la moelle épinière, avec formation possible de microbulles au sein d’une zone cible de la substance blanche située en périphérie de la substance grise..... 330

Figure 67 – Mécanismes proposés pour les différentes formes d’accidents neurologiques & modèles biophysiques associés 337

Figure 68 – Illustration du lien mis en évidence entre profil de décompression et mécanismes d’accident & détermination des paliers requis à l’aide des modèles biophysiques proposés dans cette thèse..... 339

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 – Propriétés de solubilité et de diffusion de l’azote et de l’hélium 54

Tableau 2 – Ratios de pression sélectionnés par les scientifiques de l’US Navy dans le but de faire évoluer les procédures de décompression air..... 86

Tableau 3 – Coefficients de sursaturation critiques retenus par la marine française de 1959 à nos jours 90

Tableau 4 – Coefficients azote et hélium associés aux critères de remontée Bühlmann ZH-L16 (Bühlmann 1984), pour les 16 compartiments considérés 95

Tableau 5 – Caractéristiques des différentes approches de modélisation de la décompression 125

Tableau 6 - Paramètres physiques et physiologiques du modèle articulaire..... 135

Tableau 7 – Plages de valeurs considérées pour les paramètres indéterminés lors de la phase de corrélation du modèle articulaire..... 136

Tableau 8 – Jeux de paramètres retenus après la phase de corrélation du modèle articulaire 140

Tableau 9 – Périodes d’échange choisies après corrélation pour l’azote et l’hélium, lors de l’exposition et durant la décompression, en milieu immergé..... 141

Tableau 10 – Comparatif modèle articulaire/données empiriques pour des décompressions de type échelon de pression 151

Tableau 11 – Propriétés des compartiments dans la modélisation de Levitt (2007), pour un homme de 70kg 211

Tableau 12 – Périodes d’échange au repos et capacités de stockage en azote associées aux compartiments du modèle de Levitt (2007) 212

Tableau 13 – Constantes d’échange au repos retenues pour les compartiments du modèle global d’échanges gazeux, pour l’azote et l’hélium 212

Tableau 14 – Paramètres prédéterminés du modèle neurologique..... 222

Tableau 15 – Paramètres indéterminés du modèle neurologique..... 223

Tableau 16 – Plages de valeurs envisagées pour les paramètres indéterminés du modèle neurologique..... 225

Tableau 17 – Cotation des signaux bulles détectés au niveau précordial selon le code Spencer 254

Tableau 18 – Résultats de la 1^{ère} campagne de détections Doppler *air et nitrox* (Campagne 1) 262

| | |
|---|-----|
| Tableau 19 – Résultats de la 2 ^{ème} campagne de détections Doppler <i>paliers oxygène et impact du niveau d'activité lors de l'exposition</i> (Campagne 2) | 263 |
| Tableau 20 – Exemple de cotations Doppler au repos (plongée#2 air 18m/55min) | 265 |
| Tableau 21 – Synthèse des plongées retenues pour la phase de simulation et de corrélation des paramètres du modèle neurologique | 266 |
| Tableau 22 – Procédures de décompression testées pour des plongées air 60m/20min lors de la campagne d'écoutes Doppler « Paliers profonds » | 267 |
| Tableau 23 – Procédures de décompression testées pour des plongées trimix 80m/15min et 100m/15min lors de la campagne d'écoutes Doppler « Paliers profonds » | 268 |
| Tableau 24 – Cotations Spencer et indice de sévérité Kisman-Masurel pour les décompressions associées aux plongées air 60m/20min expérimentées lors de la campagne de détections Doppler « Paliers profonds » | 269 |
| Tableau 25 – Cotations Spencer et indice de sévérité Kisman-Masurel pour les décompressions associées aux plongées trimix expérimentées lors de la campagne de détections Doppler « Paliers profonds » | 270 |
| Tableau 26 – Ensemble des profils de plongée simulés lors de la phase de corrélation du modèle neurologique | 272 |
| Tableau 27 – Jeu de paramètres déterminés suite à la phase de corrélation du modèle neurologique | 279 |
| Tableau 28 – Table comparative <i>cotations Doppler/simulations</i> concernant la cinétique de décroissance des niveaux de bulles circulantes | 288 |
| Tableau 29 – Mise en évidence de la sensibilité du modèle neurologique aux différents paramètres vis-à-vis des objectifs de la phase de corrélation | 289 |
| Tableau 30 – Modèle neurologique : résultats de simulation présentant le risque induit par une remontée directe en surface en comparaison du risque induit par une décompression par paliers selon MT92 | 307 |
| Tableau 31 – Tables comparatives du risque estimé pour différentes procédures de décompression conduites après deux profils de plongée air | 325 |
| Tableau 32 – Tensions d'azote dans les deux milieux du modèle médullaire à la fin d'expositions air sur la courbe de sécurité, selon les procédures MT92 | 332 |

CHAPITRE 1 – INTRODUCTION

L'homme, lors de ses tentatives de conquête de milieux qui lui sont hostiles, a souvent été confronté à ses propres limites physiologiques. La problématique de la décompression conditionne en particulier les possibilités d'exposition à des conditions hyperbares. De par ses conséquences potentiellement graves sur l'organisme, elle induit de fortes limitations opérationnelles. Ceci justifie les très nombreux travaux de recherche menés depuis plus d'un siècle sur cette thématique. Les objectifs de défense des unités de marine du monde entier et ceux plus lucratifs de l'industrie du offshore ont permis de dégager des budgets importants pour améliorer les procédures de décompression. Depuis les travaux de Haldane (Boycott et coll. 1908), ces dernières ont ainsi évolué pour permettre d'accroître le champ d'action et la sécurité des plongeurs. L'expérience accumulée sur le terrain a permis de mettre en place des procédures de décompression relativement sûres pour un éventail d'expositions assez large dont les plongées à l'air et à l'héliox et les expositions à saturation (activités offshore essentiellement).

Ce travail de thèse a été motivé par le fait suivant : aucun modèle biophysique prédictif/explicatif n'a vraiment permis d'anticiper sur les besoins et générer ainsi de telles procédures. Les modèles de décompression utilisés pour justifier des procédures ou pour déterminer de nouvelles procédures de décompression restent des outils mathématiques dont les fondements s'appuient rarement sur des réalités à la fois physiologiques et physiques. Ils tendent seulement à être en corrélation avec un ensemble de données de terrain par l'ajustement de coefficients. Ils permettent l'interpolation mais non l'extrapolation à des problématiques nouvelles. Sur la base des connaissances actuelles, il est donc difficile d'appliquer les modèles existants à des profils moins explorés tels les plongées profondes courtes aux mélanges et les remontées à pression partielle d'oxygène constante. Développer des procédures sûres pour ces configurations présente pourtant un intérêt certain pour les militaires et une certaine population de plongeurs loisir (plongeurs « tek »).

Pour apporter des éléments de réponse à ce problème, il a fallu d'abord s'intéresser aux conditions qui, dans l'organisme, favorisent la formation et l'amplification de microbulles. Une revue des mécanismes supposés pour les diverses formes d'accidents de décompression puis une revue critique des modèles de décompression existants ont aussi été menées. Ceci a été synthétisé au niveau du Chapitre 2 et du Chapitre 3 de ce document.

Partant de cet état de connaissance, on a cherché à bâtir deux modèles biophysiques originaux : un premier modèle destiné à prévenir l'accident articulaire et un second modèle dédié à la prévention des accidents neurologiques.

**CHAPITRE 2 - MECANISMES de la DECOMPRESSION et des
ACCIDENTS de DECOMPRESSION : BASES PHYSIOLOGIQUES**

Les mécanismes biophysiques associés à la décompression, en dépit d'un siècle de recherche, restent assez méconnus. Leur complexité et la somme des connaissances transverses qu'il faut accumuler pour imaginer les appréhender (physiques, physiologiques et biochimiques) rebutent l'esprit scientifique qui ne sait morceler le problème qu'en éléments explicatifs parcellaires ou en hypothèses, et ne sait conclure avec certitude. Le seul évènement primordial sur lequel s'accorde la communauté scientifique sur cette problématique consiste à supposer que la formation de bulles dans l'organisme, lors d'une décompression, est potentiellement pathogène. Pol et Wattle (1854) et plus tard Bert (1878) furent les premiers à expliciter cette hypothèse. Limiter la production de bulles par un ralentissement de la décompression est la seule méthode envisagée jusqu'à ce jour pour prévenir les différents types d'accidents de décompression. Une revue non exhaustive de ces derniers est proposée dans cette première partie de ce mémoire. Elle tente de poser la problématique sur ses bases physiologiques et permet de mesurer l'ampleur du problème de la prévention : le corps humain est complexe, la multitude des manifestations propres à ces accidents en est le reflet. L'identification même des tissus cibles que l'on doit associer à ces accidents divers reste un sujet controversé. Ceci sera exposé dans ce chapitre.

Haldane (Boycott et coll. 1908), pour répondre à une requête de la Royal Navy, fut le premier à décrire les bases physiologiques associées à la problématique de la décompression. Les procédures et tables qu'il a établies sont issues d'une formulation simple supposant le corps constitué de N compartiments indépendants échangeant par perfusion du gaz inerte avec le sang selon des cinétiques différentes (tissus rapides à lents). Le critère choisi pour prévenir l'accident de décompression fut déduit de l'expérience (rapport de pressions admissible pour l'organisme) et non d'une connaissance de la mécanique de formation des microbulles.

Lorsque l'on souhaite modéliser ou simplement décrire les mécanismes de la décompression, il est pourtant nécessaire de s'intéresser aussi aux conditions qui, dans l'organisme, favorisent la formation de microbulles. La théorie de la nucléation a progressé depuis les travaux de Harvey (Harvey 1945, Harvey et coll. 1944). Elle a dégagé des perspectives nouvelles qui remettent en question les approches conventionnelles dites haldaniennes, ce notamment par l'introduction de paliers plus profonds destinés à confiner et contraindre les microbulles. Dès lors qu'un mécanisme d'accident est imaginé, les sites et conditions de nucléation qui lui sont associés doivent donc aussi être investigués. L'état de l'art dans ce domaine a été mis en lumière dans cette partie traitant des mécanismes.

1/ BASES PHYSIQUES

Avant de développer cette partie, on souhaite introduire les bases physiques sur lesquelles repose la théorie de la décompression.

1.1/ Loi de Henry

Lorsqu'un gaz est en contact avec un liquide, une partie de ce gaz se dissout dans le liquide. La solubilité d'un gaz dans un liquide dépend de la température et de la pression. A l'équilibre, il y a proportionnalité entre la concentration du gaz dans le liquide C et sa pression partielle dans le milieu gazeux P (cf. Figure 1) :

$$C=S \times P \quad (2.1)$$

Le coefficient de proportionnalité, qui dépend de la température, est la constante de Henry ou coefficient de solubilité de ce gaz dans ce liquide.

1.2/ Saturation et tension

Il existe une cinétique de saturation lorsqu'un liquide est en contact avec un gaz. Considérons un ensemble gaz-liquide à l'équilibre (C_0, P_0) . La pression du gaz est soudain augmentée. Le gaz diffuse alors à travers l'interface liquide/gaz (cf. Figure 1), puis en tant que molécule dissoute, diffuse dans la profondeur du liquide et vient saturer progressivement ce milieu. La pression partielle du gaz ou tension du gaz dans le liquide est la grandeur instantanée $P=C/S$, ratio de la concentration du gaz dissous dans le liquide sur le coefficient de solubilité.

A terme, un nouvel équilibre est atteint (cf. Figure 1), conformément à la loi de Henry. On parle de saturation et de tension de saturation. Une tension est exprimée en Pa, bar, atm, mmHg, torr, ATA ou psi.

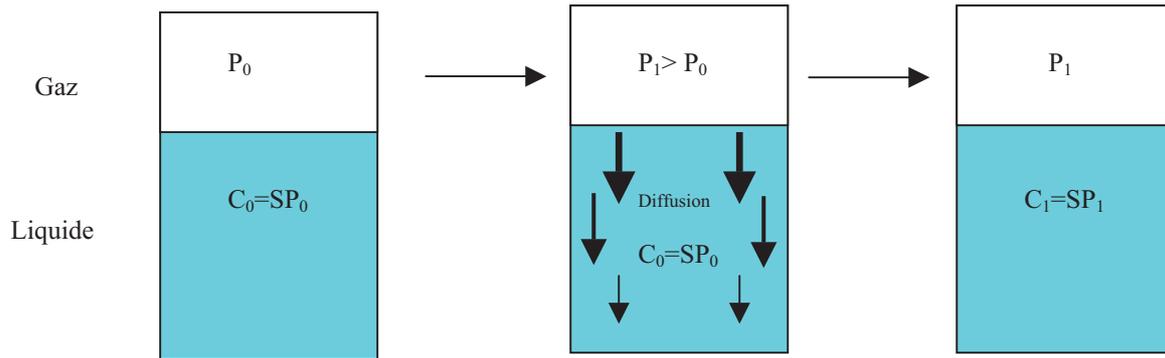


Figure 1 – Phénomène de saturation d’un liquide par un gaz, par diffusion à travers l’interface liquide/gaz

1.3/ Sursaturation et nucléation

Lorsque la concentration d’un gaz dissous dans un liquide est supérieure à ce que prévoit la loi de Henry, on dit que le milieu est sursaturé vis-à-vis de ce gaz. En hyperbarie, on appelle coefficient de sursaturation le rapport de la concentration du gaz dans le liquide sur la concentration d’équilibre à la pression considérée. Un milieu liquide initialement à l’équilibre (C_0, P_0) et brusquement décomprimé au niveau de pression $P_1 < P_0$ est subitement sursaturé (cf. Figure 2). Si le coefficient de sursaturation augmente au delà d’un certain niveau seuil P_2/P_0 , le gaz ne diffuse plus seulement dans le liquide jusqu’à l’interface liquide-gaz, il se transforme en microbulles. Ces microbulles, en équilibre mécanique avec la pression ambiante, sont amplifiées par le gaz dissous qui diffuse en leur sein *via* leur interface avec le liquide. C’est ce qui se produit lorsqu’on ouvre des bouteilles contenant un liquide saturé en gaz carbonique (soda, champagne...). C’est aussi ce qui se produit lorsqu’un plongeur remonte en surface après une exposition, évènement potentiellement pathogène.

En pratique, le coefficient de sursaturation requis pour générer une phase séparée dépend fortement de la population de germes gazeux, dits aussi micro-noyaux gazeux, susceptibles d’être recrutés en microbulles. On parle de nucléation hétérogène. Ceci sera discuté plus loin.

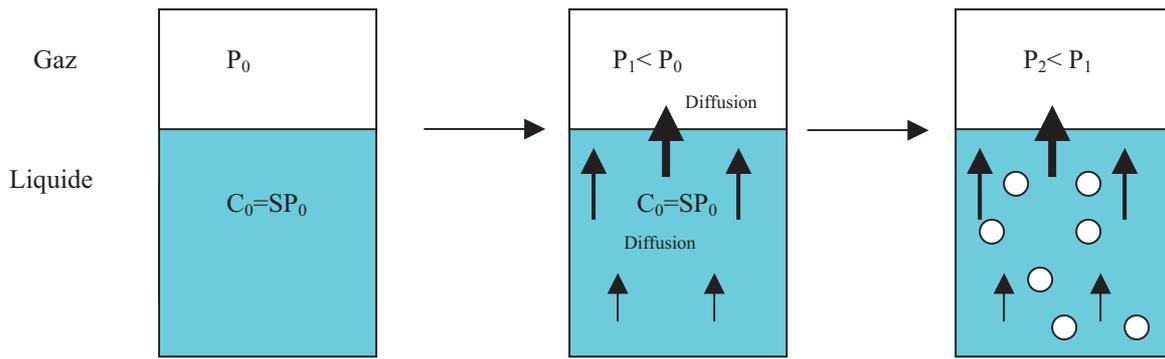


Figure 2 – Phénomène de désaturation d’un liquide avec formation potentielle de bulles à la suite d’une décompression

1.4/ Diffusion

Il a été évoqué plus haut que le gaz dissous diffuse dans le liquide avec lequel il est en contact. L’équation de diffusion (2.2) reflète la loi de Fick. Cette loi prévoit que le flux de molécules dans un milieu est proportionnel au gradient de concentration local de cette molécule :

$$\frac{\partial C}{\partial t} = D \Delta C \quad (2.2)$$

Le coefficient D est appelé coefficient de diffusion du gaz dans le liquide. Il s’exprime en m^2/s . Il reflète la vitesse de saturation du milieu liquide. La loi de Graham prévoit que pour un liquide donné, le coefficient de diffusion est inversement proportionnel à la racine carrée de la masse molaire du gaz (les grosses molécules diffusent plus lentement que les petites). On peut

ainsi facilement comparer les vitesses de diffusion hélium/azote $\frac{D_{He}}{D_{N_2}} \approx \sqrt{\frac{28}{4}} \approx 3$, gaz inertes

largement utilisés en hyperbarie.

2/ ACCIDENTS de DECOMPRESSION et MECANISMES ASSOCIES

Les types d'accidents de décompression sont divers et variés. De nombreuses approches ont tenté de les classer par catégories. Les symptômes de tous ces accidents apparaissent souvent dans la première heure qui suit la décompression, parfois pendant la décompression et plus rarement plusieurs heures après la décompression.

2.1/ Accidents légers

Les accidents légers, parfois nommés de type I, sont pour certains des avertissements pour le corps, et annoncent des accidents plus graves (Hills 1977). On parle de *bends* pour les accidents articulaires, de puces et de moutons pour les accidents cutanés. Une étude histologique de ces deux types de tissu doit aider à comprendre les facteurs physiologiques et mécaniques qui les prédisposent. Les recompressions destinées à résorber les symptômes des accidents légers (douleurs parfois aiguës) par redissolution de la phase gazeuse ont un taux de succès élevé. Ceci laisse à penser qu'une approche mécanique et thermodynamique de la décompression doit permettre de décrire, au moins partiellement, les mécanismes régissant ce type d'accident de décompression.

Les accidents articulaires se manifestent par une douleur vive localisée autour d'une articulation qui, si le sujet n'est pas traité par recompression, peut augmenter en intensité dans les heures qui suivent la décompression pour atteindre un pic après plusieurs heures. La douleur diminue ensuite jusqu'à disparaître, ce qui laisse penser qu'il existe une composante lente dans la dynamique de la phase gazeuse responsable du symptôme. Les accidents articulaires touchent principalement les genoux et les épaules. Ils ont fait l'objet d'investigations expérimentales tendant à démontrer qu'une phase gazeuse de volume non négligeable peut se former localement, notamment dans les tendons et les ligaments des articulations. Une disparition des symptômes à la suite d'une recompression peut laisser place à une ré-émergence des douleurs dans la même zone après la décompression finale (genou, épaule...). Ceci tend à confirmer l'hypothèse qu'une phase gazeuse tissulaire et non vasculaire est à mettre en cause, ce qui a été conforté par des observations aux rayons X de certaines articulations mettant en évidence du gaz libre extravasculaire. La formation d'un grand nombre de microbulles coalescentes, distendant le volume qui les abrite, pourrait générer la compression d'une zone nerveuse terminale dans les tissus semi-rigides ci

mentionnés (tendons, ligaments). Un tel mécanisme est susceptible de provoquer une douleur locale.

Certaines études, telles celles de Vann (Vann et Thalmann 1993) exploitant les résultats de décompressions en altitude après dénitrogénéation à l'oxygène pur, tendent à montrer que l'accident articulaire doit être associé à un tissu lent. En effet, de longues périodes de dénitrogénéation sont nécessaires si l'on souhaite réduire notablement le risque d'accident (Van Liew et coll. 1994). Ceci est en pleine adéquation avec une circulation sanguine relativement lente voire intermittente dans les tendons (Hills 1979).

Il faut toutefois noter que l'hypothèse d'une formation de bulles intra-osseuses (Francis et Gorman 1993, Gempp et coll. 2009), directement au niveau de la moelle osseuse, a aussi été évoquée pour expliquer les douleurs articulaires. Il est donc plus juste de parler d'accidents ostéo-arthro-musculaires.

Les accidents cutanés se manifestent par des modifications de l'apparence de la peau au niveau de diverses zones du corps (boursoufflures, marbrures...), et parfois par des démangeaisons. Certaines conditions en isobarie, mettant en jeu le mécanisme de la diffusion, favorisent l'émergence des symptômes (contre-diffusion isobare, cf. §4.3). Il faut remarquer que la perfusion et la solubilité des gaz semblent aussi jouer un rôle important puisque la chaleur, qui active la circulation, préserve les plongeurs contre ce type d'affection (Vann et Thalmann 1993).

2.2/ Accidents graves

Les accidents les plus graves touchent le système neurologique (accidents parfois dits de type II) et les organes touchant à l'équilibre. Les accidents neurologiques sont parfois cérébraux, plus souvent médullaires, surtout pour la plongée à l'air. Le cerveau étant fortement vascularisé, on peut comprendre aisément qu'il soit moins disposé que la moelle épinière à la formation d'une phase gazeuse, tant locale (*in situ*) que vasculaire. Par ailleurs, il a été montré que cette forte vascularisation permet de laisser passer sur le versant veineux des quantités importantes de bulles artérielles (Francis et Gorman 1993).

Il est notable que très peu d'accidents médullaires sont à déplorer lors des décompressions hypobares, avec ou sans pré-oxygénation préalable. Par ailleurs, les expositions à l'air génèrent plus d'accidents de ce type que les expositions à l'hélium. L'accident médullaire, de par ses conséquences funestes hautement redoutées, a suscité de nombreuses études tant

expérimentales que théoriques. Il peut en effet conduire à une paraplégie permanente et parfois à la mort. Plusieurs mécanismes pourraient coexister, aucun ne pouvant définitivement être exclu et chacun restant contestable (Francis et Gorman 1993) :

Origine veineuse

Hallenbeck (1976) a fait des recherches chez le chien à partir d'une hypothèse intéressante proposée par Haymaker (Haymaker et Johnston, 1955), quoique discutée (Francis et Gorman 1993, Hills et James 1982, James 1986, Hennessy 1989) : la formation de bulles dans le plexus veineux épidual de la moelle épinière, favorisée par des débits sanguins intermittents et lents, conséquences eux-mêmes d'un ralentissement de la circulation dans le système veineux azygos. Ces perturbations de la circulation sanguine peuvent être une réponse à un engorgement du filtre pulmonaire dû à une accumulation importante de microbulles veineuses déversées dans la circulation de retour (augmentation de la pression dans l'artère pulmonaire). L'embolisation des lacs veineux épuraux, par suite d'une activation de la coagulation, peut entraîner une altération de la micro-circulation de la moelle épinière et des nécroses locales.

Origine locale

L'observation tend cependant à montrer que des microbulles se forment dans la substance blanche de la moelle épinière, moins bien irriguée que la substance grise. Il a donc aussi été envisagé que des microbulles autochtones se forment directement *in situ* au sein de la substance blanche, réservoir de gaz inerte, ces microbulles comprimant des micro-vaisseaux sanguins et générant des ischémies (Hills et James 1982). Le niveau de pression qui permet de provoquer de telles ischémies est cependant non négligeable, ce qui nécessite la présence d'un volume de gaz séparé important (Francis et Gorman 1993). Ceci est toutefois en conformité avec le fait que les accidents médullaires se produisent plus souvent après des plongées à l'air profondes et très rarement lors d'ascensions rapides en altitude à partir de 1ATA (peu de gaz mobilisable).

Origine artérielle

L'hypothèse d'une origine artérielle pour l'accident médullaire, contestée par Hallenbeck (Hallenbeck et coll. 1973), a suscité de nombreuses autres études. Certaines théories dites des

bulles artérielles supposent qu'un filtre pulmonaire surchargé de bulles et/ou certaines anomalies du cœur (foramen ovale perméable ou FOP) permettent de laisser passer des microbulles veineuses sur le versant artériel. Des microbulles veineuses de diamètre inférieur à 15µm sont notamment susceptibles de passer à travers les capillaires pulmonaires. Ceci a été étudié et montré expérimentalement (Butler et Hills 1979, Hills et Butler 1981, Butler et Hills 1985, Butler et Katz 1988). Toutefois, un débit de bulles important semble nécessaire et une augmentation notable de la pression sanguine dans l'artère pulmonaire semble requise. Si de tels passages de microbulles se produisent par surcharge du filtre pulmonaire, les structures neurologiques peuvent être traversées par des bulles. Ces bulles peuvent alors se loger dans leurs réseaux capillaires. La moelle épinière, bien qu'ayant un réseau sanguin artériel assez bien développé en sa périphérie et en son sein, serait toutefois plus vulnérable que le tissu cérébral, hautement vascularisé ($T_{1/2} \approx 1 \text{ min}$).

Concernant l'implication d'un FOP dans les mécanismes de formation d'un accident (passage de bulles directement du cœur droit au cœur gauche), il a été démontré que les individus présentant une telle anomalie (environ 30% de la population) sont plus susceptibles d'avoir un accident de décompression que les autres sujets, en particulier pour ce qui est du risque de développer un accident neurologique (Bove 1998, Torti et coll. 2004).

Les accidents neurologiques, fort heureusement, ne se produisent qu'assez rarement. Entre 1966 et 1981, the North Sea Medical Center n'a recensé que 43 cas d'accidents affectant le système nerveux central. Par ailleurs, en 1986, le calcul d'un nouveau jeu de tables COMEX a été conduit à partir d'une analyse statistique de 64000 expositions de plongée à l'air ayant donné lieu à 137 cas d'accident de type I et seulement 5 cas d'accident de type II (moins de 0.01%). Il faut toutefois noter les constats suivant :

- la plongée professionnelle offshore ne déplore que très peu d'accidents neurologiques et plutôt des accidents articulaires, principalement au genou
- pour la plongée militaire (Blatteau et coll. 2005) et la plongée loisir, on recense principalement des accidents de type II, l'accident articulaire étant plutôt localisé au niveau des épaules (Gempp et coll. 2009)

Le *bends* de l'épaule est aussi assez classique chez les tubistes, travailleurs mobilisant fortement le haut du corps et saturant donc plus rapidement cette articulation. La nature des

activités de ces populations lors des expositions doit pouvoir donner un éclairage sur les mécanismes des accidents.

Les accidents dits vestibulaires et labyrinthiques se manifestent entre autres par des nausées, vomissements, vertiges, nystagmus. On les considère comme graves car ils peuvent laisser des séquelles durables. La formation de bulles autochtones dans l'oreille interne et la possibilité de micro-embolies locales sont des mécanismes précurseurs envisageables. Des phénomènes osmotiques entre l'endolymph et la périlymphe ont aussi été proposés (Hills 1977).

Il existe aussi des accidents appartenant à une catégorie spéciale : les chokes. Il s'agit d'une détresse ventilatoire que l'on associe à l'accumulation massive de microbulles veineuses au niveau du filtre pulmonaire. Le risque d'accident neurologique suite à ce type de manifestation est non négligeable (passage de microbulles sur le versant artériel). Les chokes sont traités efficacement par la recompression thérapeutique, ce qui confirme une origine mécanique.

Pour finir, on doit enfin mentionner l'ostéonécrose dysbarique, atteinte chronique osseuse potentiellement grave se manifestant sur le long terme.

3/ LES MECANISMES et SITES de FORMATION des MICROBULLES

3.1/ Mécanismes de formation des microbulles

On constate en pratique que des niveaux de sursaturation assez faibles, très proches de la fenêtre oxygène (cf. §8), sont suffisants pour provoquer la formation de microbulles dans l'organisme. Ceci a été démontré lors d'une décompression faisant suite à une exposition air à saturation à seulement 1.3ATA (Eckenhoff et coll. 1990). Par conséquent, un phénomène de nucléation de type hétérogène (Liger-Belair 2006) nécessitant la présence de micro-noyaux gazeux préexistants dans l'organisme semble se produire, au moins localement.

Le mécanisme d'amplification d'un noyau gazeux est le suivant : quand le milieu qui environne un noyau gazeux est sursaturé en gaz inerte, la tension du gaz dissous peut devenir supérieure à la pression partielle de ce même gaz dans le noyau. Le gaz inerte dissous repasse alors progressivement sous forme gazeuse *via* le catalyseur que constitue ce noyau gazeux. En effet, le gaz dissous diffuse à travers l'interface noyau-milieu et amplifie ce noyau gazeux qui se transforme en microbulle.

Considérons le cas d'une zone tissulaire au sein de laquelle une population de noyaux gazeux réagit à une décompression. Dans ce qui suit, on s'intéresse à un noyau gazeux sphérique (une certaine vue de l'esprit) de rayon initial R activé par une condition de sursaturation locale occasionnée par la décompression. On propose la Figure 3 et les équations associées pour décrire la condition d'amplification et l'état d'équilibre atteint, bulle de rayon R' , avec :

- P_t et P_t' les tensions de gaz inerte dans le milieu environnant initialement et après équilibre
- P_b et P_b' les pressions partielles de gaz inerte dans le noyau gazeux et la bulle formée respectivement
- P_{amb} la pression ambiante
- γ la tension superficielle du milieu environnant
- β la somme des pressions partielles $P_{O_2} + P_{CO_2} + P_{H_2O}$ dans le noyau gazeux et la bulle générée, supposées identiques aux tensions tissulaires, elles mêmes supposées invariables
- K le module de compression élastique du milieu
- v_b le volume total de bulles générées dans le tissu considéré

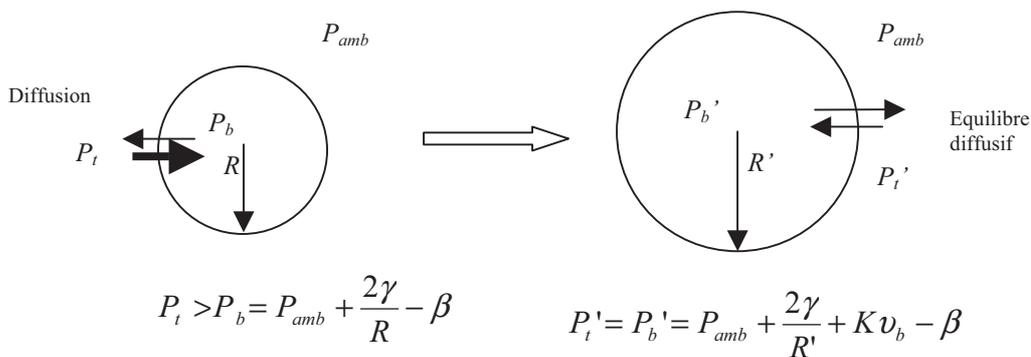


Figure 3 – Condition de recrutement d'un noyau gazeux sphérique à la suite d'une décompression et mise en évidence d'un état d'équilibre bulle#liquide

Un simple équilibre des pressions régit l'état d'équilibre. La tension de surface, le niveau d'élasticité du milieu et le volume total de gaz séparé impactent le rayon de la bulle générée.

On appellera dans tout ce qui suit :

$$P_{ss} = P_t - P_{amb} + \beta \quad (2.3)$$

le niveau de sursaturation maximal atteint localement dans cette zone tissulaire durant la décompression. On déduit de ces relations que le rayon des plus petits noyaux gazeux activés par la décompression est inversement proportionnel au niveau de sursaturation (aux effets élastiques près), et proportionnel à la tension de surface du milieu.

Les études de Yount tendent à montrer que la population de noyaux gazeux dans des échantillons de gélatine (densité de noyaux gazeux) suit une loi exponentielle (Yount 1979, Yount et coll. 1979, Yount et Yeung 1981, Yount 1989) :

$$N = N_{\max} e^{-A \times R} \quad (2.4)$$

avec :

- N le nombre de noyaux gazeux par m^3 ayant un rayon supérieur à R
- N_{\max} le nombre total de noyaux gazeux par m^3 présents dans le milieu
- A le coefficient de la loi exponentielle de distribution des noyaux gazeux (m^{-1})

Si l'on suppose cette règle applicable à la zone tissulaire considérée ci-dessus, on peut mesurer l'impact d'un niveau de sursaturation donné sur la population de micro-noyaux recrutables.

D'autres mécanismes de formation et d'amplification de noyaux gazeux en microbulles, plus complexes, ont été proposés et décrits en théorie : noyaux gazeux stabilisés dans des interstices hydrophobes de type contacts cellulaires (Harvey 1945, Tikuisis 1986, Nikolaev 2000) ou au niveau de l'endothélium vasculaire (Chappell et Payne 2006), noyaux gazeux stabilisés par une membrane constituée de molécules tensioactives (Yount et coll. 1977) comme des phospholipides ou, plus généralement, par une couche périphérique constituant une barrière à la diffusion (Gernhardt 1991).

3.2/ Sites de formation des microbulles

Dans l'organisme, différents sites de formation de microbulles peuvent être envisagés. Des microbulles peuvent d'abord se former dans tout le milieu extravasculaire, au niveau de sites privilégiés. Parmi ceux-ci on peut citer les muscles : le travail des fibres musculaires pourrait générer une phase gazeuse *via* l'amplification de noyaux gazeux. Ces noyaux gazeux pourraient se situer dans une zone de contact entre fibres. Le travail d'une articulation est, elle aussi, susceptible de générer et d'amplifier des microbulles localement, dans les tendons par exemple.

Des microbulles peuvent par ailleurs se former dans les organes à forte activité énergétique comme le foie. Néanmoins, ce tissu, quoique relativement gras, est rapide : il se désature assez rapidement durant et après une décompression. Aussi, il semble peu impliqué dans les accidents se produisant plusieurs heures après la décompression. Un raisonnement similaire pourrait s'appliquer à tous les tissus rapides (cœur, reins, intestins, estomac, cerveau, poumons).

La formation de bulles dans les tissus adipeux (réservoirs d'azote car grande affinité de l'azote pour les lipides en terme de solubilité) est quant à elle plus que probable. Elle a été observée, notamment dans les zones adipeuses du genou (Vann et Thalmann 1993).

Enfin, comme indiqué précédemment, les microbulles pourraient aussi se former au sein de la moelle épinière.

D'une manière générale, on peut dire sans s'avancer que des microbulles peuvent se former dans de très nombreuses parties de l'organisme durant une décompression. Les mesures par ultrasons et les campagnes de détections Doppler menées depuis les années 70' démontrent respectivement : 1/ que des phases de gaz séparé de volume non négligeable se forment tant en extravasculaire qu'en intravasculaire 2/ que le réseau veineux de retour transporte d'importantes quantités de gaz séparé, ce pendant parfois des heures. Les mécanismes potentiels permettant d'expliquer la présence massive de bulles dans le réseau veineux ont été passés en revue. La publication associée est introduite au §7. Il s'agit d'une des principales réflexions qui ont été menées au cours de ce travail de thèse. Ceci sera justifié plus loin.

4/ LES DIFFERENTS MODES d'ECHANGES GAZEUX

Comme expliqué précédemment, la formation de bulles dans l'organisme nécessite l'existence d'états de sursaturation locaux. La caractérisation des différents modes d'échanges gazeux est

donc essentielle si l'on souhaite analyser les circonstances conduisant à de telles situations. Ces états de sursaturation se produisent dans des conditions diverses : 1/ décompression à partir d'un état de saturation du corps humain (diminution de pression ambiante après une exposition à saturation) 2/ décompression après une exposition hyperbare de durée modérée 3/ phénomènes de contre-diffusion et de contre-perfusion. Aussi, la connaissance des cinétiques de saturation et de désaturation des tissus cibles est capitale pour qui souhaite modéliser la biophysique d'une décompression.

4.1/ Echanges sang ↔ tissu

Lors d'une exposition hyperbare, le ou les gaz inertes respirés (azote, hélium...) se dissolvent progressivement dans les tissus du corps. En effet, l'augmentation de la pression partielle alvéolaire de ces gaz se traduit par une augmentation soudaine (ou presque) de la tension artérielle de ces mêmes gaz. Les tissus de l'organisme sont alors drainés par ce sang artériel saturé qui déverse progressivement ce ou ces gaz inertes en leur sein, augmentant la tension tissulaire correspondante. L'état d'équilibre, s'il est atteint, obéit à la loi de Henry : pour un gaz donné respiré, la quantité finale accumulée dans les tissus est proportionnelle à la pression partielle alvéolaire de ce gaz i.e. à la fraction du gaz inerte respiré dans le mélange et à la pression ambiante. Cette cinétique de saturation dépend du tissu considéré. On considère que les tissus les mieux perfusés (tissus rapides tels le foie, le cœur ou le cerveau) saturent beaucoup plus rapidement que les tissus les moins bien perfusés (tissus lents tels les graisses). En outre, les propriétés de diffusion locales et les distances de diffusion inter-capillaires peuvent aussi influencer sur cette cinétique d'échange.

Si l'on considère un échange limité par perfusion, l'équation mathématique décrivant la cinétique de saturation d'un tissu s'obtient facilement :

$$\frac{dP_t}{dt} = k(P_a - P_t) \quad (2.5)$$

où P_t est la tension tissulaire instantanée du gaz inerte considéré, P_a la tension artérielle de ce même gaz (elle-même pouvant varier dans le temps) et k la constante d'échange par perfusion. La constante k est inversement proportionnelle à la perfusion tissulaire en $ml\ sang/ml\ tissu/min$ et est proportionnelle au coefficient de partition, ratio des solubilités sang/tissu relatif au gaz inerte considéré.

On appelle période tissulaire le paramètre :

$$T_{1/2} = \frac{\ln 2}{k} \quad (2.6)$$

Les tissus faiblement perfusés et à fort taux de graisse constituent, dans le cas de l'azote, des compartiments particulièrement lents avec des périodes supérieures à 240min.

Perfusion et diffusion permettent de décrire l'ensemble des échanges gazeux *sang*↔*tissu*. De nombreuses études ont tenté de déterminer quel mode est le plus limitant (Jones 1952, Hills 1967, Hills 1970, Hennessy 1974, Homer 1986). Il en ressort que rien ne peut être statué fermement. Il est en revanche clair que les formulations mathématiques des phénomènes spatio-temporels de diffusion tissulaire conduisent vite à une complexité qui rend difficile le traitement analytique de la problématique (Hills 1970, Hennessy 1974).

Les échanges par perfusion, tels que décrits initialement par Haldane (Boycott et coll. 1908), semblent néanmoins plus limitants à l'échelle macroscopique. La diffusion, elle, a plutôt été prise en compte au niveau des échanges *tissu*↔*bulle* ou *sang*↔*bulle* (Van Liew et Hlastala 1969, Gernhardt 1991). En effet, les propriétés de diffusion des gaz inertes dans les liquides (coefficients de diffusion de l'ordre de 10^{-9} m²/s) et les distances relativement faibles à parcourir par les molécules au sein de la plupart des tissus (distances inter-capillaires) ne permettent pas *a priori* d'envisager que la diffusion puisse ralentir substantiellement les échanges *sang*↔*tissus*. Il faut toutefois noter que des phénomènes de diffusion spécifiques sont envisageables dans l'organisme (Homer 1986) : shunts artério-veineux au niveau de réseaux vasculaires adjacents, transports diffusifs sur de relativement longues distances (>1mm) entre deux parties tissulaires voisines ayant des cinétiques d'échanges par perfusion différentes. Ces possibilités redonnent un rôle potentiel à la diffusion tissulaire. Ceci sera démontré plus loin dans le Chapitre 4.

4.2/ Echanges *tissu*↔*bulle*

Lors d'une décompression, des niveaux de sursaturation divers, fonctions de l'état de saturation local, sont induits dans les tissus contenant du gaz inerte. Lorsque des microbulles sont formées localement, le milieu environnant sursaturé déverse en leur sein son surplus de gaz par diffusion, *via* leur interface, ce qui les amplifie. Inversement, lors d'une recompression thérapeutique, les gaz inertes sortent des bulles et des microbulles par diffusion

du fait d'un gradient naturel de pression, ce qui provoque leur résorption progressive, ce d'autant plus vite que leur rayon est petit.

La présence de microbulles dans les tissus pourrait être responsable d'un ralentissement de la désaturation globale du corps. En effet, les gaz dissous pouvant se mettre en équilibre avec la phase gazeuse formée dans ces tissus, la somme des tensions tissulaires des gaz inertes peut vite se rapprocher de la pression ambiante. Ceci limite grandement les gradients de pression qui permettent l'élimination des gaz inertes sous forme dissoute *via* le sang veineux, gradients alors ramenés à la fenêtre oxygène (Hills 1966). Van Liew parle de phénomène de *clamping* tissulaire (Van Liew et Burkard 1993).

4.3/ Contre-diffusion et contre-perfusion

Pour terminer cette partie, on doit signaler les phénomènes de contre-diffusion et de contre-perfusion : lorsque les propriétés de saturation/désaturation d'un tissu sont différentes pour deux gaz inertes échangés simultanément, des phénomènes de sursaturation peuvent localement se produire, générer des microbulles et des accidents, même pour des conditions isobares i.e. sans décompression. Ceci se produit notamment 1/ lorsqu'on sujet respire de l'azote (ou tout autre gaz modérément diffusif) alors qu'il est exposé à un environnement constitué d'un gaz plus diffusif tel l'hélium 2/ lorsqu'un sujet totalement ou partiellement saturé en azote respire subitement de l'hélium. On a longtemps parlé de contre-diffusion isobare, mécanisme décrit par Lambertsen (Lambertsen et Idicula 1975). Pourtant, la diffusion et la perfusion semblent toutes deux jouer un rôle important lorsqu'il s'agit d'un changement de gaz inerte. Hills a bien décrit le phénomène de contre-perfusion (Hills 1977). Toutes ces configurations peuvent générer une sursaturation locale au sein d'un tissu superficiel ou profond. Ceci est dû à un échange gazeux entrant *sang* → *tissu* plus rapide en hélium que l'échange sortant *tissu* → *sang* en azote, la perméabilité des gaz jouant un rôle important (cf. §9).

Ces circonstances peuvent se produire notamment dans les tissus cutanés, dans l'oreille interne et, plus occasionnellement, dans les articulations (D'Aoust et coll. 1977, Vann et Thalmann 1993). De grandes quantités de microbulles peuvent aussi être générées et retrouvées dans la grande circulation (D'Aoust et coll. 1979).

A l'inverse, des conditions de sous-saturation peuvent exister si la séquence des gaz inertes respirés est choisie de manière adaptée, ce qui permet théoriquement de se protéger contre l'accident de décompression. Keller et Bühlmann (1965) sont les premiers à avoir

expérimenté l'intérêt du *gas sequencing*. D'une manière générale, il est peu recommandé d'utiliser un mélange riche en hélium pour les décompressions successives à des expositions riches en azote (Vann et Thalmann 1993).

5/ DYNAMIQUE des MICROBULLES et MECANIQUE de la DECOMPRESSION

L'analyse mathématique de la dynamique des microbulles générées nécessite de faire des hypothèses sur les conditions aux limites du problème. Plusieurs théories se complètent. Epstein et Plesset (1950) sont les premiers à avoir posé ce problème, tenant compte des phénomènes de tension superficielle. Cette dernière accélère la phase de résorption et limite l'activation des noyaux gazeux de très petite dimension : un milieu caractérisé par une faible tension superficielle est un site privilégié pour la formation des microbulles.

L'équation suivante, déduite des travaux de Epstein et Plesset (Yount 1989), permet de décrire l'évolution temporelle du rayon R d'une microbulle sphérique échangeant simplement un gaz inerte avec son milieu environnant :

$$\frac{dR}{dt} = \frac{\mathfrak{K}TDS}{R} \left(1 + \frac{R}{\sqrt{\pi Dt}} \right) \frac{P_{ss} - \frac{2\gamma}{R}}{P_{amb} + \frac{4\gamma}{3R}} \quad (2.7)$$

où D est le coefficient de diffusion et S la solubilité du gaz dans le milieu. On en déduit que le taux d'accroissement du rayon de microbulles générées est d'autant plus grand que :

- le coefficient de diffusion du gaz inerte est grand
- la solubilité du gaz inerte est grande
- le rayon est petit (phase d'initiation avec expansion rapide du volume de la microbulle)
- le niveau de sursaturation instantané P_{ss} est élevé
- la tension superficielle du milieu γ est faible
- la pression ambiante P_{amb} est faible

Par conséquent, pour un milieu caractérisé par un taux de graisse donné, on peut estimer la capacité relative de différents gaz inertes vis-à-vis de leur rôle dans l'amplification des microbulles. D'autre part, on peut comprendre l'importance de mener une décompression

progressive : il faut d'abord limiter le niveau de sursaturation pour limiter le nombre de noyaux gazeux recrutés, puis pour limiter la phase d'amplification des microbulles générées. Les effets mécaniques d'une diminution de pression sur l'amplification de ces microbulles peuvent eux aussi être limités par la même occasion (limitation du gradient de pression ambiante). En pratique, ceci se traduit par l'introduction de paliers de décompression ou de décompressions linéaires (plongée à saturation). Dans le cas des décompressions nécessitant des paliers, la vitesse initiale de décompression (<20m/min en pratique) conduisant le sujet à son premier arrêt pourrait jouer un rôle non négligeable dans la production de bulles circulantes (Carturan et coll. 2002), ce qui laisse penser que des tissus assez rapides jouent un rôle clé.

D'autres modélisations ont été proposées. Van Liew a tenu compte du fait qu'un milieu perfusé constitue un milieu multi-sources / multi-puits vis-à-vis de l'équation de diffusion (Van Liew et Hlastala 1969). Il faut toutefois remarquer que le paramètre supplémentaire qui émerge dans sa formulation n'a de poids que pour des milieux très faiblement diffusifs et caractérisés par des niveaux de perfusion élevés. Aussi, on peut considérer la formulation d'Epstein et Plesset comme valide pour la plupart des tissus. A noter enfin que les effets élastiques du milieu sur le volume des microbulles sont eux aussi négligés dans ces modèles. On trouvera une formulation plus complète au Chapitre 5.

Yount (Yount 1979, Yount et coll. 1979, Yount et Yeung 1981, Yount 1989), à travers ses études de décompression de blocs de gélatine, a prouvé l'existence d'une population de noyaux gazeux dans de tels milieux. Ces micro-noyaux sont activés dans certaines circonstances de sursaturation, le niveau et la vitesse de compression préalables à la décompression étant des facteurs importants. La mécanique d'amplification initiale d'un noyau gazeux –supposé là encore initialement sphérique– met en jeu la présence d'une pellicule de molécules tensio-actives stabilisantes en sa périphérie (Yount et coll. 1977). La formulation résultante ne traite pas la dynamique de l'amplification mais les conditions initiales d'amplification. Elle permet de déterminer la densité de noyaux gazeux recrutés.

Gernhardt (1991) a modélisé la mécanique d'amplification de microbulles caractérisées par une pellicule très faiblement diffusive ($D \approx 10^{-12} \text{m}^2/\text{s}$) d'épaisseur donnée en leur périphérie. Srinivisan a discuté plus récemment les formulations de Gernhardt et Van Liew autour de la problématique des conditions aux limites (Srinivisan et coll. 1999).

De très faibles coefficients de diffusion ont souvent été introduits dans les modélisations, notamment pour ralentir les échanges gazeux *tissu* → *bulle* afin de reproduire les délais

d'apparition des accidents de décompression. La dynamique des microbulles devient par là même représentative d'une certaine réalité.

Hills fut le premier à introduire de faibles valeurs de coefficients de diffusion dans sa modélisation de l'accident articulaire (Hills 1966). Il suppose que le milieu cellulaire dans lequel se forme la phase gazeuse est faiblement diffusif. Plus tard, Kronheim (1976), en étudiant la cinétique de saturation d'yeux de lapins -organe offrant de longs chemins de diffusion- conclut pourtant de ses expériences que de si faibles coefficients de diffusion ne sont pas envisageables.

6/ INTERACTIONS *BULLE* ↔ *SANG*

Les bulles circulantes, que l'on détecte à profusion lors d'écoutes Doppler à la suite d'une décompression, interagissent avec le sang. Au niveau de l'interface bulle-plasma, une couche lipido-protéique se forme et des plaquettes s'y agglomèrent. Ce complexe ralentit vraisemblablement les échanges gazeux *bulle* ↔ *sang*, bien que ceci n'ait pas été montré expérimentalement. Des réactions biochimiques peuvent aussi activer des phénomènes de coagulation. Le complexe bulle-sang résultant peut par ailleurs dégrader la paroi endothéliale des capillaires. Parfois, une chute du volume plasmatique sanguin et un cataclysme hématologique (hémococoncentration, agrégation erythrocytaire et leucocytaire, hyperviscosité sanguine) font suite à ces événements, avec des répercussions fortes sur le fonctionnement de l'appareil circulatoire (ralentissement de la micro-circulation), au moins localement. Ceci impacte notablement la capacité de l'organisme à éliminer le gaz inerte. La formation d'une phase séparée est donc favorisée. Cet ensemble d'évènements constitue un cercle vicieux qui peut conduire à la maladie de décompression.

L'expérience tend à montrer qu'il y a une corrélation entre l'occurrence d'un accident de décompression et le taux de bulles circulantes détectées à l'aide d'un système Doppler (Spencer 1976, Kisman et coll. 1978, Nishi et coll. 1981, Nishi et Eatock 1989, Nishi 1990, Sawatzky et Nishi 1991). Limiter la présence et le volume des bulles circulantes a certainement un intérêt si l'on souhaite minimiser le nombre d'accidents et leur gravité, quoique le degré de tolérance de l'organisme à une phase gazeuse semble élevé : les bulles dites silencieuses circulent parfois avec des débits importants pendant plusieurs heures. Toutefois, elles sont principalement détectées sur le versant veineux (Bert 1878, Gersh et Catchpole 1952).

7/ MECANISMES de TRANSIT des MICROBULLES dans le CORPS HUMAIN

Les microbulles formées dans le corps à la suite d'une décompression sont peu à peu réabsorbées, soit localement (bulles tissulaires, microbulles obstruant des capillaires), soit durant leur mouvement dans le sang veineux de retour. Si l'on cherche à minimiser la quantité de bulles circulantes, il est primordial de connaître les mécanismes de transit qui permettent le transfert des microbulles dans le sang. Les études s'intéressant à cette question sont rares. Un état de l'art sur le sujet a été conduit et un mécanisme original a été proposé dans le cadre de ce travail de thèse : il est envisagé qu'une partie des microbulles tissulaires, dont on justifie l'existence, est acheminée jusqu'au sang veineux *via* le système lymphatique. L'article scientifique publié sur ce sujet est joint à ce mémoire (Annexe 2.1 de ce chapitre).

8/ EFFETS de l'OXYGENE

8.1/ Avantages des mélanges gazeux suroxygénés

L'oxygène offre de nombreux avantages en matière de décompression et de recompression. Le fait qu'il soit absorbé métaboliquement permet de ne pas avoir à s'intéresser à sa cinétique de saturation puisqu'il contribue peu à la formation de bulles, quoique ceci ait été discuté (Donald 1955). Ce même métabolisme offre une conformation très importante vis-à-vis de la sursaturation : la fenêtre oxygène, différence entre la somme des tensions O_2 et CO_2 sur le versant artériel et la somme des tensions O_2 et CO_2 sur le versant veineux. Cette fenêtre oxygène, mentionnée d'abord par Haldane (Boycott et coll. 1908) puis étudiée plus en profondeur par Hills (1966), Behnke (1967) et Van Liew (Van Liew et coll. 1993) dans le cas de l'hyperoxie, augmente proportionnellement à la pression partielle d'oxygène sur le versant artériel. Elle permet de tolérer des niveaux de sursaturation non négligeables sans activation de noyaux gazeux (fait divin pour le plongeur). En pratique, on constate toutefois que les niveaux de sursaturation seuils permettant d'activer des noyaux gazeux sont assez faibles : on a détecté des bulles après des expositions à saturation à 1.3ATA seulement (Eckenhoff et coll. 1990).

Le fenêtre oxygène est par ailleurs un moyen d'élimination efficace 1/ du gaz inerte contenu dans une bulle en vue de sa résorption dans son milieu 2/ du gaz inerte tissulaire *via* la circulation. Aussi, il est d'un intérêt capital de pouvoir maximiser cette fenêtre oxygène durant la décompression, en augmentant la pression partielle d'oxygène dans le mélange

respiré jusqu'à une plage de valeurs physiologiquement admissibles vis-à-vis de la toxicité de ce gaz (effet Paul Bert et effet Lorrain-Smith).

Comme mentionné plus haut, la respiration d'oxygène pur ne permet pas seulement d'augmenter la vitesse de désaturation des tissus par augmentation des gradients de tension de gaz inertes $tissu \rightarrow sang$, elle facilite aussi la résorption des bulles et des microbulles. Ceci est d'autant plus vrai que la pression partielle d'oxygène respirée est élevée. Ces faits ont bien été illustrés par Vann (Vann et Thalmann 1993). Tout ceci explique pourquoi l'oxygène pur est si largement utilisé lors des recompressions thérapeutiques destinées à traiter un accident de décompression.

L'usage de mélanges suroxygénés lors d'une exposition permet par ailleurs de limiter la quantité de gaz dissous mobilisable pour l'amplification de microbulles. Les conséquences sur la décompression, sur les durées de palier requises notamment, sont directes. Il faut néanmoins noter qu'en milieu immergé, une pression partielle d'oxygène inférieure à 1.6 bar est recommandée pour limiter le risque de crise convulsive hyperoxique.

Pour finir, respirer un mélange suroxygéné lors d'une décompression permet de réduire la pression partielle du gaz inerte sur le versant veineux de retour (70% du débit sanguin pouvant provenir des tissus rapides). Ceci diminue la capacité du sang à amplifier les microbulles circulantes rejoignant le filtre pulmonaire.

A noter enfin que pour les aviateurs et les astronautes, une préoxygénation préalable à une opération permet de réduire le taux d'accident de décompression et de tolérer de plus fortes chutes de pression (Jones 1952).

8.2/ Fenêtre oxygène

Une mise en équation de la fenêtre oxygène est proposée dans ce paragraphe. L'objectif consiste à bien comprendre comment cette propriété varie lorsque la pression ambiante et la fraction d'oxygène dans le mélange respiré varient. En d'autres termes, il s'agit d'évaluer cette fenêtre oxygène pour une pression partielle d'oxygène donnée dans le mélange respiré. Les formulations ci-après s'inspirent des travaux de Hills (1966). On notera que les pressions sont exprimées en mmHg et les concentrations en $ml_{O_2}/100ml_{sang}$.

Considérons un tissu vascularisé (cf. Figure 4). Sa consommation métabolique d'oxygène s'exprime comme la différence entre la concentration d'oxygène transportée sur le versant artériel et celle sur le versant veineux ($C_{aO_2} - C_{vO_2}$). Sa valeur avoisine au repos 4 à 5 $ml_{O_2}/100ml_{sang}$. Lors d'un exercice intense, la consommation instantanée d'oxygène

$\dot{V}_{O_2} = \dot{Q}(C_{aO_2} - C_{vO_2})$ peut tripler, où \dot{Q} est le débit sanguin. Cet apport est réalisé en grande partie par l'augmentation du débit sanguin local. On peut aussi imaginer que, localement, dans certains tissus, cette consommation est inférieure à sa valeur moyenne de repos, notamment par suite d'une chute du débit sanguin. Ceci peut aussi se traduire par une diminution du gradient de concentration d'oxygène artériovoineux.

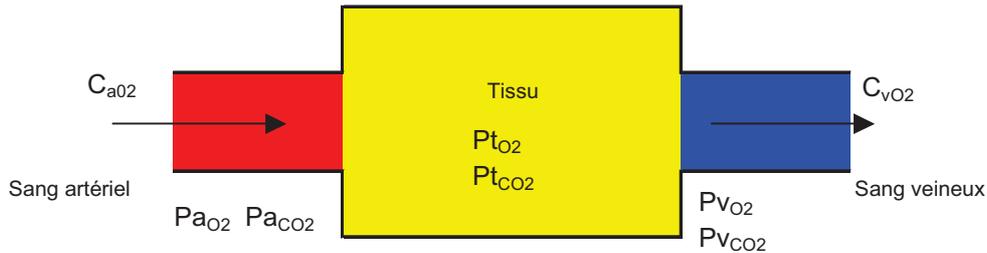


Figure 4 – Schéma d'un tissu vascularisé avec les différentes grandeurs décrivant ses échanges de gaz métaboliques

Le capacité de transport de l'hémoglobine vaut environ $20 \text{ ml}_{O_2}/100\text{ml}_{\text{sang}}$. Cette hémoglobine est quasiment saturée en oxygène sur le versant artériel si bien qu'on a en première approximation :

$$C_{aO_2} = 20 + S_{O_2} P_{aO_2} \quad (2.8)$$

avec S_{O_2} et P_{aO_2} la solubilité de l'oxygène dans le sang et la pression partielle d'oxygène sur le versant artériel respectivement. Sur le versant veineux, il est nécessaire de tenir compte de la forme sigmoïdale de la courbe de dissociation de l'hémoglobine, qui peut être approximée à l'aide d'une équation de Hill :

$$C_{vO_2} = 20 \frac{a P_{vO_2}^\alpha}{b^\alpha + a P_{vO_2}^\alpha} + S_{O_2} P_{vO_2} \quad (2.9)$$

où P_{vO_2} la pression partielle d'oxygène sur le versant veineux et (a,b, α) les paramètres de l'équation de Hill.

En première approximation, la courbe (P_{O_2} , C_{O_2}) peut être linéarisée sur la partie veineuse (cf. Figure 5), du moins aux faibles valeurs de pression partielle d'oxygène, si bien que l'on a :

$$C_{v_{O_2}} \approx 0.46(P_{v_{O_2}} - 6) + S_{O_2}P_{v_{O_2}} \quad (2.10)$$

Par ailleurs, la pression partielle d'oxygène sur le versant artériel peut s'exprimer ainsi :

$$P_{a_{O_2}} \approx f_{O_2}(P_{amb} - P_{H_2O}) - \Delta \quad (2.11)$$

où f_{O_2} la fraction d'oxygène dans le mélange respiré, P_{amb} la pression ambiante, P_{H_2O} la pression de vapeur saturante d'eau à 37°C (46mmHg) et $\Delta=47$ mmHg la chute de pression d'oxygène alvéolaire due au métabolisme.

On a donc après substitution, si l'on suppose $S_{O_2} \approx 0.003 \text{ ml}_{O_2}/100\text{ml}_{\text{sang}}/\text{mmHg}$:

$$P_{v_{O_2}} \approx 49 + 0.006f_{O_2}(P_{amb} - P_{H_2O}) - 2(C_{a_{O_2}} - C_{v_{O_2}}) \quad (2.12)$$

La pression partielle de dioxyde de carbone sur le versant veineux peut être supposée constante vis-à-vis des conditions amont car elle reflète simplement ce qui est produit par le tissu i.e. $P_{v_{CO_2}} \approx 46$ mmHg. De même, la pression partielle de dioxyde de carbone sur le versant artériel, résultat d'un équilibre diffusif alveolo-capillaire pour ce gaz, peut être supposée constante en première approximation i.e. $P_{a_{CO_2}} \approx 40$ mmHg.

De ces équations, on déduit que pour des valeurs de pression partielle d'oxygène modérées sur le versant artériel :

- la somme des pressions partielles d'oxygène et de dioxyde de carbone sur le versant veineux est quasiment indépendante de la pression partielle d'oxygène dans le mélange respiré et dépend de la consommation métabolique du tissu :

$$P_{v_{O_2}} + P_{v_{CO_2}} \approx 95 - 2(C_{a_{O_2}} - C_{v_{O_2}}) \quad (2.13)$$

- la fenêtre oxygène est liée linéairement à la pression partielle d'oxygène dans le mélange respiré et à la consommation métabolique du tissu (cf. Figure 6) :

$$\Delta_w = (P_{a_{O_2}} + P_{a_{CO_2}}) - (P_{v_{O_2}} + P_{v_{CO_2}}) \approx f_{O_2}(P_{amb} - P_{H_2O}) - 102 + 2(C_{a_{O_2}} - C_{v_{O_2}}) \quad (2.14)$$

Cependant, une analyse de la Figure 5 (illustrant la relation entre la concentration totale d'oxygène—somme de l'oxygène dissous et de l'oxygène fixé par l'hémoglobine— et la pression partielle d'oxygène dans le sang) permet de conclure qu'au delà d'une certaine pression partielle d'oxygène sur le versant artériel, la consommation métabolique est assurée par le seul gaz dissous, l'hémoglobine étant saturée. Dans ces circonstances, l'équation (2.10) ne tient plus et on montre aisément que la fenêtre oxygène, après avoir augmentée linéairement avec la Pa_{O_2} , devient constante (cf. Figure 6). Il faut remarquer qu'un tel seuil est atteint lorsque l'oxygène devient toxique pour l'organisme (effet Paul Bert) i.e. pour une Pa_{O_2} entre 2 et 3bar.

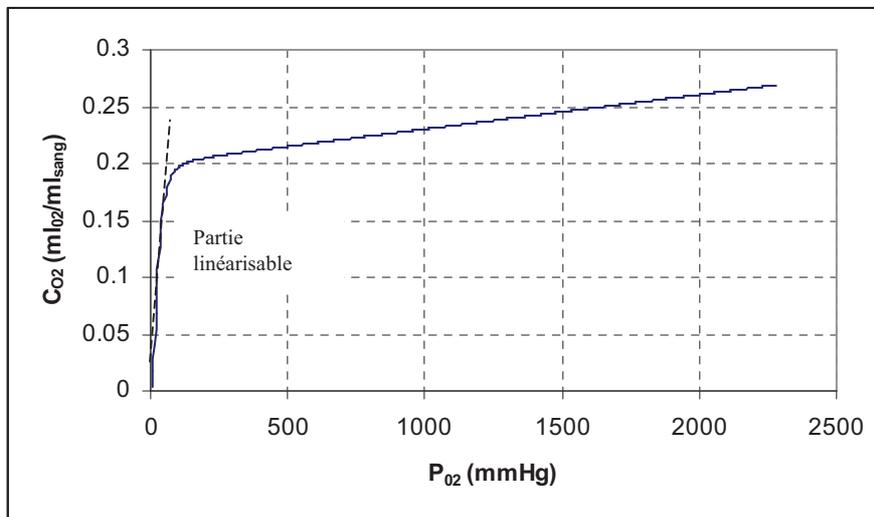


Figure 5 – Relation entre la concentration totale d'oxygène et la pression partielle d'oxygène dans le sang

Pour finir, on peut supposer que le tissu est en équilibre avec le sang veineux (hypothèse de perfusion) si bien que les tensions tissulaires d'oxygène et de dioxyde de carbone sont égales aux tensions veineuses i.e. $P_{t_{O_2}} = P_{v_{O_2}}$ et $P_{t_{CO_2}} = P_{v_{CO_2}}$.

8.3/ Illustration des bénéfices de l'oxygène

Pour illustrer les bénéfices de l'oxygène présentés ci-dessus, on peut d'abord se reporter à la Figure 7.

- *En haut* : la fenêtre oxygène, à la pression ambiante 1ATA, contribue à la stabilisation d'un noyau gazeux car la pression d'azote dans le noyau est supérieure à la tension de ce même gaz dans le tissu.
- *Au milieu* : partant d'un état à saturation à 2ATA tel que la pression partielle d'oxygène dans le mélange respiré est de 0.5bar, le tissu peut être décomprimé à 1.6 ATA sans que le noyau gazeux soit activé : c'est la fenêtre oxygène qui permet ce saut de pression admissible.
- *En bas* : partant d'un état à saturation à 3ATA tel que la pression partielle d'oxygène dans le mélange respiré est de 0.6bar, un tissu est décomprimé à 2ATA; ses noyaux gazeux sont activés : le saut de pression est trop important pour que la fenêtre oxygène à elle seule puisse permettre de les contraindre; la pression partielle d'azote dans le noyau gazeux devient inférieure à la tension d'azote dans le tissu, ce qui entraîne une diffusion du gaz tissulaire dans le noyau gazeux et la naissance d'une microbulle. A noter que pour ces scénarios, l'équilibre diffusif *tissu*↔*noyau gazeux* et *tissu*↔*microbulle* est supposé réalisé pour les gaz métaboliques à chaque instant, hypothèse réaliste car la perméabilité du dioxyde de carbone est très grande (forte solubilité) et l'oxygène est métabolisé, ce qui accélère les échanges.

Les grandeurs données ci-dessus à titre d'exemple ne reflètent pas précisément les gradients admissibles observés sur le terrain pour ce qui concerne les conditions de nucléation. Les ordres de grandeur sont cependant représentatifs d'une certaine réalité. Comme mentionné plus haut, on observe en effet que des bulles se forment après des expositions à saturation à l'air à 1.3ATA (Eckenhoff et coll. 1990) : l'air respiré à 1.3ATA offre au tissu une fenêtre oxygène de seulement 0.14bar i.e. 1.4m d'eau, si bien qu'une décompression de 3m peut en théorie générer des microbulles. Le fait que le non dépassement de la fenêtre oxygène (en terme de gradient de pression admissible) ne soit pas le critère contrôlant une décompression –critère trop limitant– tient d'abord au fait qu'un noyau gazeux doit être stabilisé par un mécanisme pour perdurer dans l'organisme (cf. §3). La valeur de la fenêtre oxygène donne une idée du niveau des forces stabilisatrices requises pour contenir les noyaux gazeux (crevasses hydrophobes, membranes tensio-actives...). Lorsque la fenêtre oxygène augmente lors d'une exposition, on peut supposer que la population de noyaux gazeux diminue du fait de l'impossibilité de contenir les plus petits noyaux gazeux. Cet effet est similaire à celui constaté lorsque la pression ambiante est augmentée de manière importante juste avant une

exposition, conduisant vraisemblablement à l'écrasement d'une certaine population de noyaux gazeux (Vann et coll. 1980, Mc Donough et Hemmingsen 1985).

Un équilibre des pressions de gaz inerte $tissu \leftrightarrow \text{noyaux gazeux}$ existe donc avant toute décompression, condition nécessaire à la survie de ces noyaux gazeux. Un noyau gazeux est recruté et devient une microbulle dès lors que le niveau de sursaturation au sein du tissu dépasse les forces de tension superficielle qui contiennent cette entité élémentaire. Ces forces étant d'autant plus fortes que le rayon du noyau gazeux considéré est petit, le niveau de sursaturation nécessaire pour recruter un noyau gazeux est d'autant plus grand que ce noyau est petit (cf. §3). Cette mécanique a été décrite en détail par Yount (1979).

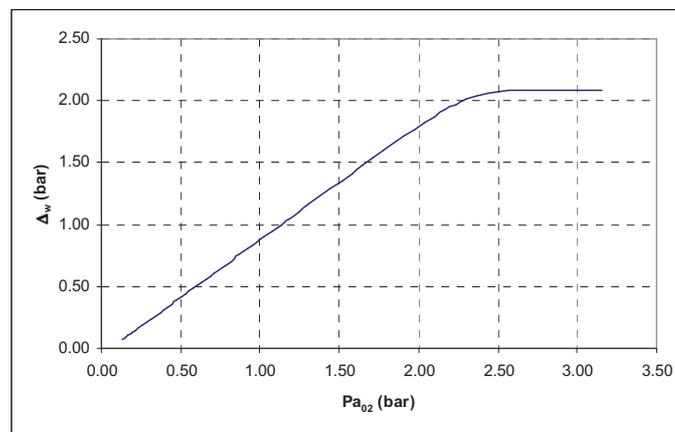


Figure 6 – Courbe de variation de la fenêtre oxygène lorsque la pression partielle artérielle d'oxygène augmente

(consommation métabolique $5 \text{ ml}_{O_2}/100\text{ml}_{\text{sang}}$, paramètres de l'équation de Hill choisis : $a=0.0063$, $b=3.45$, $\alpha=2.5$)

Pour illustrer les bénéfices de l'oxygène, on peut aussi se reporter à la Figure 8 :

- *En haut* : une décompression de 3ATA à 2ATA provoque l'amplification de noyaux gazeux. Deux situations extrêmes peuvent alors se produire dans ce tissu.
- *Au milieu* : première situation (Scénario 1), une telle décompression recrute un grand nombre de noyaux gazeux, ce qui provoque un transfert rapide du gaz inerte dissous dans le tissu à l'intérieur des noyaux gazeux qui deviennent alors des microbulles ; un tel équilibre rapide $tissu \leftrightarrow \text{microbulles}$ ralentit la cinétique de désaturation du tissu puisque seule la fenêtre oxygène permet l'élimination du gaz inerte contenu dans le tissu et dans les microbulles vers le sang veineux (la tension tissulaire du gaz inerte chute vite au niveau de la pression ambiante); la résorption des microbulles est donc contrôlée par la fenêtre oxygène.

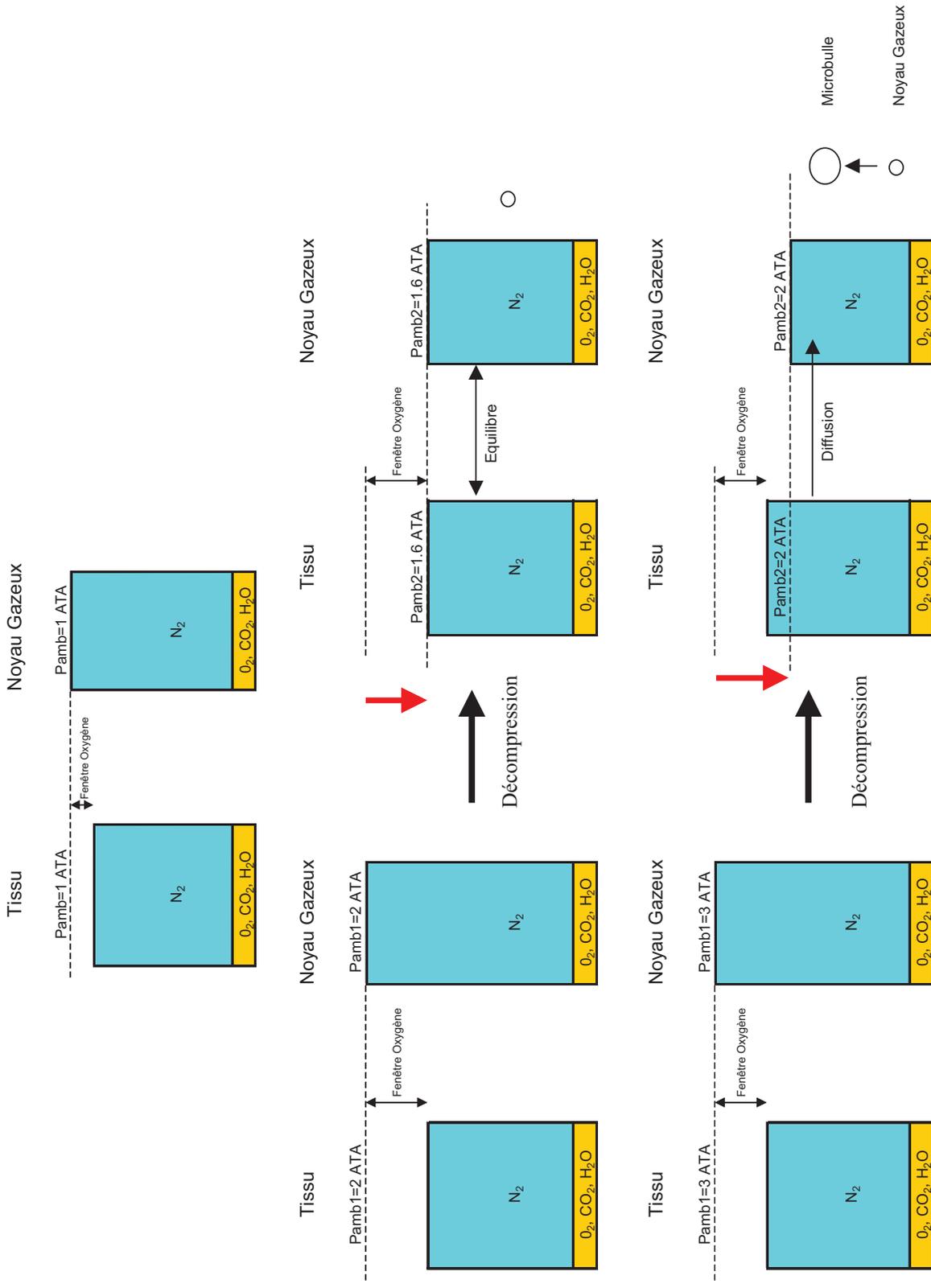


Figure 7 – Illustration des effets de l'oxygène sur les niveaux de décompression requis pour activer des noyaux gazeux dans le cas d'expositions à l'air

Mécanismes de la décompression et des accidents de décompression

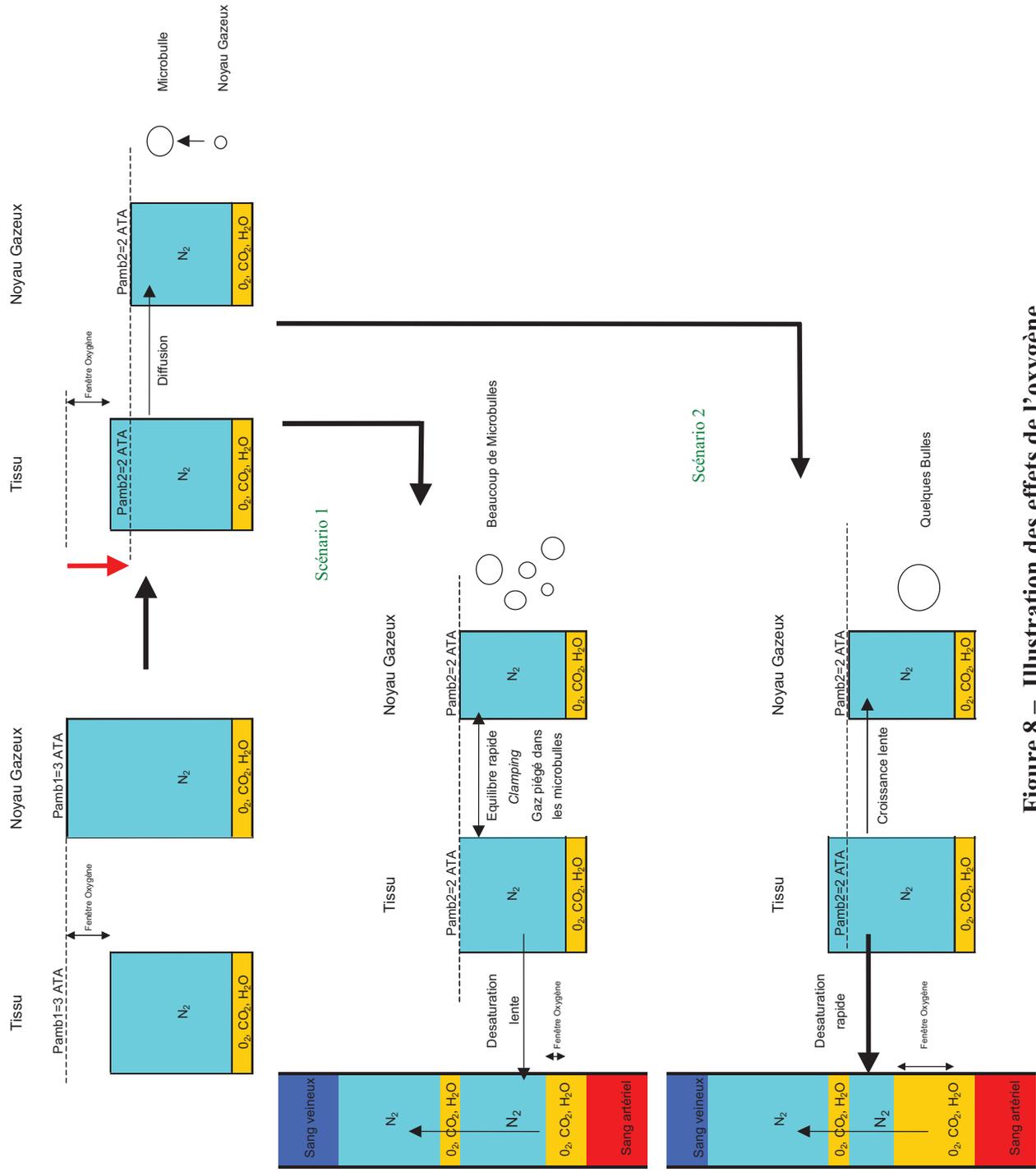


Figure 8 – Illustration des effets de l’oxygène sur la cinétique d’élimination du gaz inerte

- *En bas* : seconde situation (Scénario 2), une telle décompression recrute peu de noyaux gazeux, ce qui provoque une amplification lente de quelques bulles seulement ; la tension tissulaire du gaz inerte reste supérieure à la pression partielle de gaz inerte dans la bulle et la cinétique de désaturation du tissu n'est pas altérée par la présence des bulles ; cette dernière cinétique est d'autant plus rapide que la fenêtre oxygène est élevée, celle-ci limitant dans le même temps la capacité d'amplification des bulles par le gaz inerte tissulaire. Ces mécanismes ont été décrits de manière détaillée par Van Liew (Van Liew et Burkard 1993).

9/ GAZ INERTES

L'air a longtemps été le seul gaz respiré par les travailleurs sous-marins. On sait aujourd'hui que l'azote, qui constitue 79% de ce mélange naturel, est un gaz respiratoire diluant aux propriétés très pénalisantes en terme d'exposition et de décompression. Lorsque la pression partielle d'azote augmente dans le mélange gazeux respiré (air ou nitrox), ce gaz devient fortement narcotique. Dans ces mêmes circonstances, les caractéristiques fluidiques (densité, viscosité) de ce gaz génèrent aussi des problèmes de fatigue respiratoire et d'essoufflement, notamment lors d'efforts. Au-delà de 80m, on considère que la plongée air ne permet plus à l'homme de conduire des opérations, exception faite peut être pour les plongeurs de pointe tels les corailleurs, chez lesquels on note néanmoins un fort taux de mortalité. En outre, l'azote a une affinité non négligeable avec les liquides et notamment avec les graisses. Les quantités d'azote dissous dans le corps peuvent être non négligeables à la fin d'une exposition hyperbare à l'air. Aussi, la possibilité de former des bulles dans des tissus cibles lors de la décompression associée est grande. La plongée profonde à l'air est d'ailleurs reconnue comme fortement dangereuse, notamment pour ce qui est du risque d'accident médullaire.

Les bénéfices de l'hélium ont été montrés et mis à profit assez tôt par l'US Navy (Behnke et Willmon 1939). L'hélium est un gaz non narcotique (la narcose à l'hélium n'a jamais été démontrée chez l'homme), peu dense et a une solubilité moindre dans les tissus vis-à-vis de l'azote, en particulier dans les graisses. Il faut toutefois noter que ce gaz diffuse près de trois fois plus vite que l'azote dans les tissus aqueux.

L'hélium peut être utilisé avec plus de sécurité pour la plongée profonde, notamment au-delà de 100m. Le risque d'accident médullaire associé à la plongée héliox est assez faible. L'accident articulaire et l'accident vestibulaire sont eux plus fréquents.

Il est assez instructif de souligner que :

- à iso-risque, les durées des décompressions pour les expositions courtes sont plus longues avec un mélange héliox en comparaison de ce qui est requis pour une plongée air pour un même couple profondeur/durée
- cette tendance s'inverse pour les expositions longues
- la profondeur requise pour les premiers paliers est plus grande pour la plongée hélium, pour un même couple d'exposition profondeur/durée

Les deux premiers faits suggèrent que la diffusion contrôle la décompression pour les expositions courtes alors que la solubilité joue un plus grand rôle pour les expositions longues et la saturation. Concernant les expositions courtes, impliquant *a priori* des tissus essentiellement aqueux (plus ou moins rapides), on peut penser que la vitesse de saturation des tissus est plus grande pour l'hélium que pour l'air. Ceci serait le cas si les échanges gazeux *sang*↔*tissus* étaient limités par diffusion, ce qui reste discutable (cf. §4.1). En effet, le coefficient de partition étant sensiblement le même pour l'azote et l'hélium dans le cas des tissus aqueux, la perfusion ne peut expliquer le phénomène à elle seule. Ceci peut toutefois s'expliquer par une plus grande vitesse d'amplification des bulles d'hélium dans les tissus (phénomène diffusif). Une augmentation de la pression ambiante avec l'introduction de paliers plus profonds permet de limiter le taux d'expansion des microbulles générées (cf. §5) tout en laissant le temps aux tissus impliqués de se désaturer par perfusion, par ouverture de la fenêtre oxygène (cf. §8). Le nombre de microbulles générées pour un même couple profondeur/durée n'est donc pas nécessairement supérieur pour l'hélium comme le laisserait supposer des vitesses de saturation supérieures. En revanche, pour les expositions longues, impliquant tous les tissus dont les graisses, la plus grande affinité des tissus pour l'azote en terme de solubilité implique un volume de gaz mobilisable supérieur et donc des décompressions plus longues.

Le tableau ci-après -retraduisant les données de Burkard et Van Liew (1994)- laisse penser que les sites de formation des microbulles pathogènes seraient plutôt des tissus aqueux : la perméabilité et la diffusion pure sont, pour l'hélium, plus importantes dans l'eau (perméabilité=produit solubilité×coefficient de diffusion=coefficient d'expansion des bulles cf. §5.). En effet, le ratio de perméabilité hélium/azote est inférieur à l'unité dans les lipides.

| | | Coefficient de Solubilité (ml/ml/bar @ 37°C) | Coefficient de Diffusion (m ² /s @ 37°C) | Perméabilité (m ² /s/bar @ 37°C) |
|--------------|--------|---|--|--|
| Eau / Plasma | Azote | 0.013 | 2.20E-09 | 2.90E-11 |
| | Hélium | 0.009 | 6.30E-09 | 5.36E-11 |
| Huile | Azote | 0.074 | 7.00E-10 | 5.15E-11 |
| | Hélium | 0.017 | 1.87E-09 | 3.10E-11 |
| Lipides | Azote | 0.062 | 1.00E-09 | 6.15E-11 |
| | Hélium | 0.015 | 2.75E-09 | 4.13E-11 |

Tableau 1 – Propriétés de solubilité et de diffusion de l’azote et de l’hélium

extrait de Burkard et Van Liew (1994)

La discussion générale menée à la fin de ce mémoire (Chapitre 8) présente un modèle de décompression dédié à la prévention des accidents médullaires. Ce modèle peut apporter un éclairage nouveau sur la problématique discutée ci-dessus, notamment pour ce qui concerne la nature des tissus impliqués (tissus lents/rapides, tissus aqueux/gras).

Pour finir, il faut signaler que la plongée héliox à saturation a permis de conduire d’importants chantiers de travaux sous-marins dans l’industrie du offshore, jusqu’à des profondeurs dépassant 300m. Les décompressions finales associées sont très lentes et génèrent principalement des accidents articulaires que l’on peut maîtriser en ralentissant la vitesse de décompression. Les tissus associés semblent donc relativement lents en terme de cinétique d’échanges gazeux.

Les autres gaz dits inertes (qualification discutable) comme le néon et l’hydrogène, moins explorés que l’azote et l’hélium, présentent pour certains types d’expositions des avantages en matière de compression et de décompression mais leur coût ou le risque associé à leur utilisation (danger d’explosion dans le cas de l’hydrogène) en font des gaz marginaux. A noter toutefois que la plongée à l’hydrogène a permis à l’homme d’atteindre les profondeurs record de 534m en milieu naturel (HYDRA VIII, 1988) et de 701m en conditions expérimentales (Gardette et coll. 1993).

10/ FACTEURS PREDISPOSANT

Les paragraphes qui suivent décrivent diverses circonstances qui tendent à favoriser ou réduire la formation de microbulles dans l’organisme.

10.1/ Expositions successives

Les expositions hyperbares successives sont particulièrement génératrices de microbulles dans l'organisme. En effet, lors d'une première exposition, du gaz inerte se dissout dans les tissus du corps. En outre, la décompression associée génère des microbulles et des bulles qui ralentissent localement les échanges de gaz entre les tissus et le sang (voir §8). Aussi, à l'instant initial d'une seconde exposition rapprochée dans le temps (quelques minutes à heures d'intervalle), une quantité non négligeable de gaz inerte est encore présente dans l'organisme. A l'issue de cette exposition successive, une phase de décompression plus lente est donc requise par rapport à une exposition simple caractérisée par le même couple pression/durée. Ceci est d'autant plus vrai que l'intervalle de temps entre les deux expositions est court. Les tables de décompression proposent des méthodes de détermination des procédures spécifiques requises après des expositions successives, tenant compte de cet intervalle et de la première exposition.

D'une manière générale, le risque d'accident de décompression est plus élevé pour les expositions successives que pour les expositions simples.

10.2/ Facteurs individuels

Age

Le risque d'accident de décompression augmente avec l'âge. Il existe de nombreuses explications possibles et complémentaires à ce fait (Barthelemy 2005). Pour ce qui est de l'accident articulaire, il est par exemple connu que les tendons et les cartilages se rigidifient avec l'âge. Pour un même volume de microbulles générées, ceci induit des pressions élastiques locales pouvant comprimer plus facilement des terminaisons nerveuses (Hills 1966). Pour les organes vitaux vieillissants, une moins grande tolérance à la présence de microbulles semble à déplorer (appareil circulatoire, filtre pulmonaire...).

Masse grasseuse

Pour une même pression d'exposition, les gaz inertes se dissolvent en plus grande quantité dans les graisses que dans les tissus aqueux (cf. Tableau 1). C'est surtout le cas de l'azote pour lequel l'affinité avec les milieux lipidiques est cinq à six fois supérieure à celle relative

aux milieux aqueux. Si des microbulles se forment dans l'organisme, on peut s'attendre à ce que les graisses soient des sites privilégiés, ce en particulier pour les expositions air.

Bien qu'il soit évident que les individus présentant une surcharge pondérale disposent de plus gros réservoirs de gaz inerte, on ne peut toutefois pas établir de tendance très nette reliant le taux de graisse et la probabilité d'occurrence d'un accident de décompression (Vann et Thalmann 1993). Selon certaines études, il existe toutefois une corrélation entre les prédispositions d'un individu à générer des bulles circulantes, détectables par Doppler, et sa masse graisseuse (Carturan et coll. 2002). Certains résultats conduisent à une conclusion plus nuancée (Masurel 1987).

10.3/ Effets de l'exercice

Exercice avant une exposition

Blatteau (2006) a récemment passé en revue les différentes études ayant tenté de démontrer qu'un niveau d'exercice donné, mené avant une exposition, permet de réduire la formation de microbulles dans l'organisme. Alors que des efforts menés 24h à 48h avant une exposition produisent des résultats variables, un exercice mené 2h avant une plongée semble apporter une certaine protection (Blatteau et coll. 2005). Aucune explication certaine n'a pu être donnée à ce fait.

Exercice durant une exposition

Le fait de pratiquer des efforts lors d'une exposition augmente le risque de générer un accident de décompression (Vann et Thalmann 1993). Ceci tient au fait qu'une activation de la circulation augmente la vitesse de saturation de certains tissus (muscles squelettiques, peau, tendons...). Aussi, pour un même type d'exposition, la quantité de gaz que l'on peut dissoudre dans l'organisme peut être nettement supérieure si des exercices sont pratiqués, ce en comparaison d'une situation au repos. Pour se prémunir contre l'accident de décompression de manière efficace, les durées des décompressions doivent alors être majorées (Vann et Thalmann 1993).

Exercice durant la décompression

Il existe une certaine controverse vis-à-vis de l'effet d'un exercice mené lors d'une décompression. Hemmingsen a montré chez la crevette que, lors de décompressions en conditions hyperbares, les spécimens immobiles génèrent beaucoup moins de bulles que les spécimens actifs (McDonough et Hemmingsen 1984, Hemmingsen 1989). On peut penser que les mouvements favorisent les phénomènes de cavitation par frottement de surfaces, phénomènes dits de tribonucléation (Hayward 1967, Ikels 1970). Chez l'homme, la mobilisation des fibres musculaires, le mouvement des articulations et l'activation de la circulation sanguine lors d'un exercice sont susceptibles d'activer la formation de microbulles, tant au niveau tissulaire que vasculaire. Aussi, il semble peu recommandé de faire des efforts importants lors d'une décompression. Ceci a été initialement recommandé par l'US Navy suite aux travaux de Van der Aue (Van der Aue et coll. 1949) et par la suite largement appliqué. Pourtant, Vann a mis en évidence les bénéfices d'un exercice léger pour réduire les durées de décompression requises (Vann et Thalmann 1993). L'activation associée de l'appareil circulatoire pourrait accélérer, dans une certaine mesure, la désaturation des tissus. En outre, lors des longues décompressions faisant suite à des expositions héliox à saturation, les accidents articulaires se produisent plutôt la nuit ou au réveil, alors que le sujet est resté longtemps inactif.

Bien qu'on ne puisse conclure fermement sur ce sujet, il reste d'usage de limiter le niveau d'exercice lors d'une décompression et de privilégier un effort léger, destiné notamment à combattre l'effet du froid dans le cas des expositions immergées. Ce léger effort étant accompagné d'une activation circulatoire, il doit aussi permettre une amélioration de la répartition de la circulation et de la perfusion pulmonaire, et donc une amélioration des échanges.

Exercice après la décompression

Après une décompression, les efforts sont à éviter. Il est en effet reconnu comme dangereux d'activer le métabolisme alors que des microbulles et des bulles sont déjà formées. Le repos est plutôt vivement conseillé. En outre, un symptôme survenant à la suite d'une décompression et disparaissant par la suite peut réapparaître très rapidement si le sujet ne se ménage pas.

Il est intéressant de noter que les délais d'apparition des premiers symptômes sont réduits pour les sujets ne se ménageant pas après la décompression. L'anecdote relatée par Hills (1977) est à ce titre un bon exemple : certains pêcheurs de perle choisissaient de travailler vigoureusement après la plongée de manière à activer l'apparition d'un éventuel symptôme, ce afin de pouvoir se ré-immerser pour se recomprimer assez tôt avant le départ du bateau...

10.4/ Effets de la température

Concernant l'influence de la température d'exposition sur le risque d'accident de décompression, peu d'études ont été publiées. Aucune tendance nette ne semble se dégager (Vann et Thalmann 1993).

10.5/ Effets de l'immersion

L'immersion redistribue la masse sanguine des tissus de l'organisme de la périphérie vers les organes centraux et provoque une augmentation du débit cardiaque d'environ 30% (Balldin 1989). Les débits régionaux splanchniques, musculaires et rénaux augmentent notamment dans des proportions non négligeables. On peut donc penser que pour un même profil d'exposition et de décompression et pour un même niveau d'activité physique, immersion et ambiance sèche (chambre hyperbare) n'exposent pas les individus à un même taux de risque d'accident de décompression. D'une manière générale, en ambiance sèche, la saturation des tissus pourrait être plus lente, ce qui pourrait expliquer certains résultats tendant à démontrer que l'immersion génère plus d'accidents (Vann et Thalmann 1993). En revanche, partant d'un état saturé, une décompression en immersion pourrait permettre de désaturer plus rapidement l'organisme et de mieux se préserver contre l'accident de décompression. Ceci a été démontré par Balldin (Vann et Thalmann 1993) dans le cas de décompressions en hypobarie.

11/ ACCLIMATATION

Un phénomène d'acclimatation au stress de la décompression semble exister. Cette acclimatation est d'autant plus importante que la fréquence des expositions est élevée. Ceci est notamment constaté chez les travailleurs sous-marins. En revanche, une acclimatation pour un type d'exposition ne conduit pas à une acclimatation à la décompression en général.

L'acclimatation pourrait s'expliquer entre autre par une raréfaction de la population des noyaux gazeux recrutables, raréfaction provoquée par les expositions successives. La période de reformation des noyaux gazeux recrutés lors d'une première décompression est, selon Yount, de plusieurs jours (Yount et Hoffman 1986).

Certaines études tendent toutefois à remettre en question l'hypothèse d'acclimatation, du moins pour la plongée air (Vann et Thalmann 1993).

12/ RECOMPRESSION

La recompression thérapeutique en caisson hyperbare est le moyen le plus efficace pour traiter les accidents de décompression. Le taux de succès pour faire face aux accidents de type I est élevé. On résorbe rapidement les douleurs articulaires. Les accidents neurologiques et notamment médullaires sont traités avec plus de difficulté, et ce d'autant plus que le délai entre l'occurrence des symptômes et la recompression est grand. Ce dernier fait laisse penser qu'un complexe bulle/tissu (le tissu pouvant être le sang) se forme et modifie la structure périphérique des bulles avec le temps, rendant leur surface moins perméable et plus stable.

On couple souvent la recompression à une oxygénothérapie hyperbare, ceci permettant d'ouvrir au mieux la fenêtre oxygène pour résorber les bulles (cf. §8).

Pour le traitement de l'accident neurologique, une recompression à l'héliox est souvent préconisée (tables CX30 \Rightarrow recompression de longue durée à 4ATA avec un mélange 50%He/50%O₂). Pour l'accident articulaire, des tables plus courtes (12m et 18m à l'oxygène pur) sont utilisées.

ANNEXE 2.1 – PUBLICATION SCIENTIFIQUE #1

Hugon, J., Barthelemy, L., Rostain, J.C., Gardette, B.

The pathway to drive decompression microbubbles from the tissues to the blood and the lymphatic system as a part of this transfer.

Undersea and Hyperbaric Medicine 36(4), 223-236

2009

UHM 2009, Vol. 36, No. 4 – Lymphatics in decompression microbubbles

The pathway to drive decompression microbubbles from the tissues to the blood and the lymphatic system as a part of this transfer

J. HUGON¹, L. BARTHELEMY³, J.C. ROSTAIN¹, B. GARDETTE²

¹Université de la Méditerranée, UMR - MD2, P2COE, Institut de Neurosciences J. Roche, Faculté de Médecine Nord, 13916 Marseille Cedex 20 France; ²COMEX SA 36 bd des Océans 13275 Marseille Cedex 9 France; ³171, Rue Revel, 83000 Toulon France

Abstract

The formation sites of the microbubbles that are routinely detected in the bloodstream at precordial level by Doppler after a decompression are reviewed and discussed here. First, microbubbles could form on the endothelium lumen wall of the capillaries, at specific nanometric sites, but the release mechanism of such small emerging entities remains puzzling. They could be also formed from pre-existing gas nuclei present in the blood when favorable local hydrodynamic/supersaturation conditions generate microcavitation and tribonucleation phenomena. Finally, tissues could represent large pools for microbubble formation and amplification. Nevertheless, it remains to explain what the potential pathways are to drive them to the blood.

Knowing that the permeability of most of the blood capillary network is quite low, an alternative is proposed for such transport. The lymphatic system, which drains the interstitial fluid to guarantee the fluid balance of tissues, could allow the transfer of micrometric elements like stabilized microbubbles formed in tissues on long distances. A final rejection in the bloodstream at the termination of both right lymphatic and thoracic ducts can be expected. The characteristics of this slow transport, activated by the muscular pump, could explain the detection on long periods of massive venous gas emboli.

INTRODUCTION

Decompression sickness is characterized by a wide variety of symptoms. The associated injury can be reversible and mild but also severe and definite. In spite of more than a century of investigations, the mechanisms underlying and leading to the different forms of decompression sickness are far from being clear. The only element on which there is an agreement among the scientific community is the fact that microbubble formation during decompression is the primary event.

Accordingly, the decompression procedures used by scuba divers are the only efficient way currently known to limit the production and growth of microbubbles during and after the ascent. In this context, one of the only means that we currently have to determine the severity of a procedure on a given subject consists in the detection of the bubbles circulating in the bloodstream by using a pulsating or continuous Doppler. This latter method of inves-

tigation is widely used. Several studies have shown (1,2,3,4,5,6) that the probability of developing symptoms is linked to the quantity of moving bubbles that we can hear at the heart level.

Several theories could support this correlation. For instance, it has been proposed that the circulating microbubbles are filtered by the lung as long as their total flow rate does not exceed a given threshold above which they can cross this barrier, reach the arterial side and potentially create an embolus in a critical tissue (7,8). Secondly, the biochemical events consecutive to blood/bubbles and endothelium/bubbles interactions are sufficient to expect that avoiding large amounts of bubbles in the bloodstream will prevent, to some extent, serious symptoms of decompression sickness (9).

It has been proved by Doppler that the circulating bubbles are mainly present in the venous side of the blood circulation. While the local supersaturation circumstances under which the gas nuclei dispersed

in the body can be recruited to grow in microbubbles remain of primary interest, the mechanisms to describe how and when they can be transferred in this side of the bloodstream are also particularly interesting. Indeed, all attempts to model the mechanisms of decompression for prevention purposes need to choose the right hypothesis and criteria and be physically and physiologically consistent. In several dynamic modeling approaches, microbubbles are assumed to be located in tissues (10,11,12), but their opportunity to be rejected in the bloodstream and their further evolution are barely considered (13,14). That is why it makes sense to understand not only the gas exchange kinetics in the tissues but also the gas exchanges between the microbubbles and the blood coupled with their transport kinetics. An investigation of the dynamic characteristic of the Doppler microbubble detection signals after decompression (first appearance, peak, signal progressive drop) shall be, in that sense, instructive.

This paper reviews and discusses the different possibilities proposed in the literature for what happens at the sites of microbubble formation, with their potential release in the venous bloodstream. It presents an original hypothesis that seems compatible with different experimental facts: It is proposed that the microbubbles are mainly formed in the tissues and are transported to the blood by the lymphatic vessels.

REVIEW OF THE POTENTIAL PRIMARY SITES FOR MICROBUBBLE FORMATION

From a physical and biochemical point of view, explaining where and in which conditions microbubbles can form in the different biological media is far from evident. Homogeneous and heterogeneous nucleation hypotheses have been investigated – both theoretically and experimentally – and widely used by several authors to explain and model the bubble formation during decompression (15,16,17,18).

Even if the surface physics (surface tension and surfactant skin) and the local supersaturation states are known to be of primary importance to explain the presence and the growth capacity of pre-existing micronuclei, no one has really described with certainty where the bubbles detected by Doppler in the right side of the heart are primarily formed.

The capillaries' endothelium as a potential site

Microbubbles could form on the lumen wall of the capillaries (19,20) even if it is known that the endothelium surface facing the blood is mainly hydrophilic (16,19). The associated hydrophobic crevice model has been studied by several authors (16,17,14). The geometrical and biochemical factors required to allow such bubble release have been pointed out.

This hypothesis is nevertheless questionable if one considers the nanometric dimensions of the structures that would be involved – i.e., caveolae (21) of 50 to 100 nm in diameter. Indeed, the small gas pockets, which grow during a decompression due to the ambient pressure decrease but also because of inert gas diffusion from the neighboring supersaturated tissues, finally have to face the strong surface tension effect once their curvature reverses. The Laplace law should drastically limit the opportunity to release such small bubbles in the bloodstream.

This limitation is well known in the evaporation field: The superheating required to promote boiling of a liquid in contact with a heated wall is all the more important that the dimensions of the nucleation sites are small. Moreover, Ligier-Belair (22) has recently presented the conditions allowing massive microbubble formation from cellulose fibers immersed in carbonated beverages: Both the ambient pressure and the micrometric fibers' lumen dimension are critical parameters regulating the bubbling frequency.

To illustrate this fact, we could mention once more the recent work by Chappell and Payne concerning the modeling of endothelial bubbles formation (14): In their approach, they are forced to choose very low surface tensions to model the bubble release from nanometric sites. This hypothesis remains questionable.

Favorable hydrodynamic conditions and the cardiac valves hypothesis

Another possibility could be bubble formation directly in the circulating blood when a characteristic hydrodynamic/blood gas content conformation occurs locally: a non-negligible local pressure drop combined to a high supersaturation state of the blood. The tribonucleation phenomena (23,24,25) occurring during the opening and closing mechanisms of capillaries is, for instance, an interesting hypothesis, while poorly investigated.

A stronger hydrodynamic possibility has been described by Hennessy in 1987 (8), who proposed the cardiac valves as potential formation sites for microbubbles. He considered that gaseous cavitation could occur during the valves' closure, mainly because of vibrations at the valve tip levels. During the first minutes of a decompression, the high supersaturation state of the mixed venous blood could indeed allow the feeding of the small gas seeds so produced with inert gas, leading to microbubbles growth with a prolonged lifetime in the pulmonary artery.

This hypothesis should concern mainly tricuspid and pulmonary valves because, with the exception of abnormal lung shunt levels (2% in normal subjects), the blood leaving the lungs is not supersaturated to a great extent (with perhaps the exception of high-pressure saturation dives). This original idea could find interesting supporting proofs in the mechanical heart valves (MHV) field. Indeed, mitral and aortic mechanical valves are known to generate bubbles that can lead to various disorders for patients. The squeeze flow generated during the valves' closure at their tips and the associated vaporous cavitation phenomenon have been largely explained and investigated by numerous authors, in vivo and in vitro, for several types of valves (26,27,28,29,30,31,32). Nevertheless, the natural and healthy cardiac valves located in the right heart do not seem to fulfill in their normal function the fluid dynamic preconditions for cavitation (the closing dynamics of the natural valves are far from being as extreme as those seen for mechanical heart valves where cavitation has been demonstrated).

Moreover, it is well known that the cavitation phenomena arise only if gas seeds are already present in the circulating fluid (33). So, microcavitation at cardiac valves, if it exists, probably doesn't create micronuclei but instead amplifies pre-existing gas nuclei naturally present in the blood. How they are formed and stabilized remain questions. It would be interesting to know if studies on human blood, which contains several kind of nano to micro components (red cells, white cells, platelets, proteins), have led to the conclusion that gas nuclei are always present in such an organic fluid.

According to Harvey (15), who decompressed blood samples of cats below the blood vapor pressure at 38°C without creating bubbles, it seems to be far from sure that blood is a gas nuclei reservoir.

It is interesting to notice here the conclusion of this author:

"These experiments indicate that all the formed elements of the blood (red and white corpuscles, platelets, fat globules or blood dust) play no part in bubble formation, that air masses do not normally pass from alveoli to lung capillaries (although they may when the alveolar air pressure is raised above that in the capillaries) and that movement of the blood with turbulence and vortex formation around the valves of the heart does not normally start bubble formation."

Besides, if the pre-existing stabilized gas nuclei (sub-micrometric dimensions) investigated by Yount during his experiments on decompressed gelatin samples (34,35,36,37) were present in the blood, it would be also very interesting to know what the interaction of these nuclei would be with proteins, platelets and macrophages. At any rate, cavitation at the level of the cardiac valve is probably not at the origin of the supposed nuclei present in the blood (a realistic prerequisite since mechanical heart valves can cavitate) but only a kind of amplifier that could produce gas microbubbles.

If we assume that the microbubbles are generated in the blood at the cardiac valves' level, it should have a great impact in limiting the mixed venous blood supersaturation level, while at the same time keeping the ambient pressure rather high in order to limit their production and growth. Indeed, the smaller the dimensions of the nuclei primarily recruited, the higher the level of blood supersaturation required to face the surface tension effects. And it is probable fact that the smaller the nuclei recruited, the larger the nuclei population involved and the final bubble volume.

Moreover, their subsequent growth rate is all the more important because:

- 1) this supersaturation level is high; and
- 2) the ambient pressure is low.

Because the contribution of the fast tissues (brain, liver, kidneys, heart) to the mixed venous inert gas content is probably important, the involvement of these tissues during the first minutes of a decompression should be crucial if we follow Hennessy's reasoning. This phase, including the ascent, should indeed be critical, and deep stages should be recommended to avoid high mixed venous blood su-

persaturation states and to limit microbubble growth. Theoretical elements can be found in the Annex to justify this deduction.

This last consequence, i.e., the deep stages requirement, is in phase with Hills' and Yount's (38,39) theoretical recommendations, introducing with others the modern bubbles models and the deep stages concept. Deep stages are nevertheless a current subject of controversy (40).

Microbubbles formation sites inside the tissues and the transport issue

Microbubbles could finally form *in situ*, in the tissues (more or less fat), and, among several hypotheses:

- 1) directly inside the cells, where the gas diffusion properties could be very low (38);
- 2) in the interstitial fluid, at the level of cell contact (41);
- 3) directly in the bulk of the interstitial media if we assume that gas nuclei always exist at this level, stabilized by surface-active skins (42).

In the case of micronuclei formed at the level of cell contact, the tribonucleation phenomenon – that we could suspect in muscles and joint mainly – and the heterogeneous nucleation could compete. But whatever the mechanisms involved in their formation, it remains yet to explain how the microbubbles are transported from the tissues to the bloodstream.

The direct transport of microbubbles across the endothelial wall is unlikely in most parts of the body because the capillary network is of a continuous type. Present in the skin, in all types of muscles, in mesenteries, in the central nervous system and the lung, such capillaries are characterized by a continuous endothelial lining with tight intercellular junctions. A passive transport of gas nuclei through these small gaps or a potential transcytosis mechanism (43, 44) would only release nanometric elements in the bloodstream, which introduces once more the crushing surface tension issue discussed just above for caveolae.

It is well known that capillary permeability, all transcappillary exchange routes for macromolecules being considered (interendothelial clefts, vesicular transport, channel formed by plasmalemmal vesicles), remains quite low (45). Large elements like leukocytes can pass through the endothelium of the continuous capillary network, but very specialized biochemical mechanisms are involved (46).

This specific transport path seems nevertheless excluded for foreign microbubbles. Finally, effraction of the capillary endothelium is a non-realistic hypothesis, because serious clinical signs would be expected if one considers the great flow rate of bubbles detected in the venous blood by Doppler during several hours following a decompression, often without any symptoms detected.

Two other types of capillaries exist: the fenestrated and the sinusoidal. They may offer a greater permeability level because larger clefts for the transport can be found at the level of the endothelium. The fenestrated capillaries offer gaps having dimensions up to 100 nm and are found in endocrine and exocrine glands, gastric and intestinal mucosae, choroid plexuses of the brain, renal tubules and glomureli and in the ciliary body of the eyes (47).

The sinusoidal capillaries, characterized by an incomplete basal lamina, allow the passage of micrometric elements like blood cells into the liver and in the spleen. The fact that all the tissues concerned by such permeable capillaries are fast tissues is not incompatible with the fact that slow tissues are involved in decompression sickness: Gas nuclei could be generated at this level, could pass into the blood during the first minutes of a decompression, then amplified in the supersaturated mixed venous blood up to the pulmonary filter.

But these well-vascularized tissues desaturate quickly. As a consequence, it can be expected that if they are microbubbles providers, it is only on a short period of time. A slow ascent should drastically decrease the microbubbles production in these fast tissues ($T_{1/2} \approx 1\text{min}$) and limit their subsequent involvement in a potential decompression sickness occurrence.

THE LYMPHATIC SYSTEM AS A PATH TO TRANSFER MICROBUBBLES

One of the functions of the lymphatic system is the maintenance of the fluid balance in the internal environment. Indeed, plasma enters the interstitial spaces from blood flowing into the capillaries. Much of this interstitial fluid is absorbed by tissue cells or reabsorbed by the blood before it flows out of the tissue, but a small amount of interstitial fluid remains inside. Then, lymphatic vessels collect the excess fluid and return it to the venous blood.

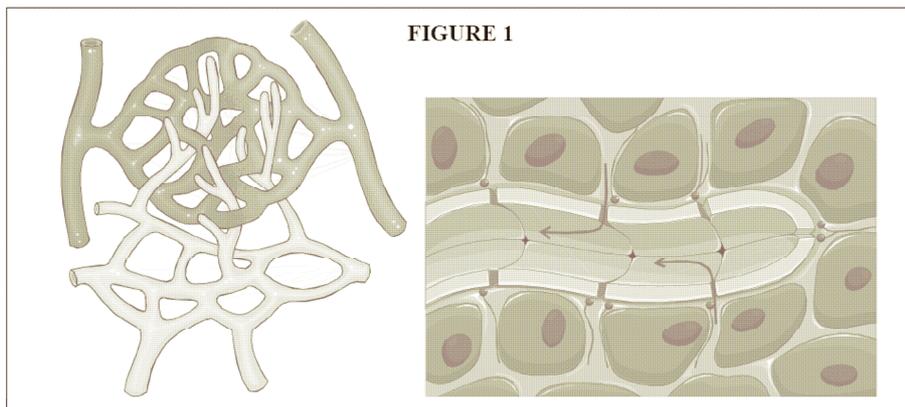


Figure 1. Schematics of the lymphatic capillaries in tissues: conformation with blood capillaries and details.

The lymphatic system is thus a specialized part of the circulatory system that consists of:

- 1) a moving fluid, the lymph, derived from the blood and tissue fluid; and
- 2) a group of vessels, the lymphatics, mainly parallel to the veins, that returns lymph to the blood.

Two to three liters/day of interstitial fluid return to the blood circulation.

Let's travel with the lymph inside the lymphatic network from the tissues to the blood (cf. *Figure 2*, Page 228). We propose to discuss here the possibility that microbubbles can be pumped from the tissues' interstitial fluid by the lymphatics and then enter the lymphatic circulation, to be potentially ejected in the venous blood with the lymph return.

The lymphatic system, contrary to the blood circulatory system, does not form a closed loop. It begins blindly in the intercellular spaces of the body tissues (cf. *Figure 1*, above). Networks of lymphatic capillaries are well distributed throughout the body (cf. *Figure 2*). These capillaries vary in diameter from 15 to 75 microns (47). The high permeability of lymphatic capillaries permits large molecular weight substances that cannot be absorbed by the blood capillaries to be removed from the interstitial spaces. Thus, each day, about 50% of the total blood protein leaks out of the capillaries into the tissue fluid and returns to the blood via the lymphatic vessels.

It is then logical to think that if microbubbles are formed in tissues, the lymphatic system constitutes

a favorable path for their transport to the blood. Indeed, we have discussed above the fact that the great majority of the blood capillaries' endothelium is not really permeable: because of this only nanometric entities at best can pass through the gaps between tissues and blood, with an exception for the tissues drained by the sinusoidal capillary network. But the lymphatic capillaries, relatively permeable, should allow the transport of micrometric elements like microbubbles from the tissues to the blood via the lymphatic ducts.

The wall of a lymph capillary is constructed of endothelial cells. At various points along the intercellular junction, the surface membranes are held in close apposition by adhesion devices. But instead of a continuous basement lamina (basement membrane) surrounding this wall, open junctions are frequently observed (48). It has been proposed that these areas between apposing membrane surfaces, which have a lack of attachment devices, represent specialized regions that are easily separated and would permit the passage of excess tissue fluid and large molecules into the lumen of the lymphatic vessel (49). Moreover, there are numerous fine filaments, about 100 Å in diameter, that connect the capillaries to the surrounding tissue. These filaments allow a mechanical action on the lymphatic endothelial cells when the tissue intercellular fluid volume and pressure increase.

UHM 2009, Vol. 36, No. 4 – Lymphatics in decompression microbubbles

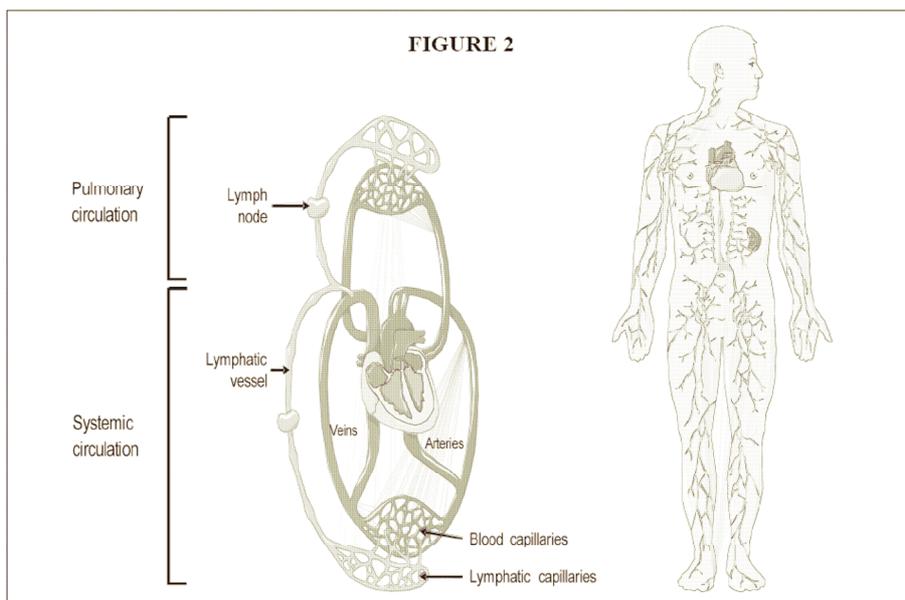


Figure 2. Scheme of the lymphatic/blood networks connections and general view of the lymphatic network

The gaps of the so opened junctions can have dimensions up to several microns. This has been proved in animals (48,50,51). Particles as large as $22.5\mu\text{m}$ have also been shown capable of passing from the peritoneal cavity into the diaphragmatic lymphatics (52). A more recent work (53) on the mouse describes the fine structure of the specialized junction involving buttons and gaps of micrometric dimensions. To finish, the potential role of vesicles crossing the endothelium and allowing the removal of large molecules has also been discussed (48). So, it is highly probable that microbubbles formed in the interstitial fluid of tissues can pass through the lymphatic endothelium to join the lymph.

It can be remarked that the flow of particles across the lymph capillary endothelium is higher for small particles than for large particles (54). This is an important point because a filtering role of the lymphatics could exist if the gas nuclei population recruited to form microbubbles after a decompression has a wide spectrum of dimensions (35).

Let's continue to follow a potential microbubble pumped from the interstitial fluid and drained by the lymphatic network. Because lymph capillaries have a larger lumen than blood capillaries, the transport of micrometric elements is possible. Downstream, the collecting capillaries and the ducts reach millimetric dimensions. At certain locations, lymphatics enter lymph nodes (cf. Figure 3, right). The normal young adult body contains around 450 lymph nodes (47). Lymph nodes have an average diameter of 4mm. Any fluid absorbed by the lymphatic system passes through at least one lymph node before its return to the circulation. As the lymph flows through the lymph sinuses within the tissue of the lymph node, it is filtered. Fixed macrophages remove bacteria, other foreign matter and debris.

The lymphatic tissues of lymph nodes serve also as the sites of the final stages of maturation for some types of lymphocytes and monocytes coming from the bone marrow. These white cells are added to the lymph as it flows through the sinuses of a lymph node. Lymphatics from the lower portion of the

body converge to form a dilated lymph vessel, the cisterna chyli, in the lumbar region of the abdominal cavity. Since phagocytic cells in the sinuses serve as filters for particles and destroy them, it is possible that traveling microbubbles can interact with them. But we could expect this only partially. It is so highly probable that if these structures allow the transfer of lymphocytes, microbubbles can circulate in the whole lymphatic network to be finally ejected into the venous return bloodstream upstream from the heart.

The lymphatic capillaries' arrangements in tissues are varied: They occur singly, in plexuses or arranged in cylinders, as in muscles. They merge with other lymphatics to eventually form the main lymphatic trunks: 1) the right lymphatic duct, which receives lymph from the upper- right quadrant and flows out into the right subclavian vein; and 2) the thoracic duct, where the lymph from the entire body (except for the upper-right quadrant) drains and flows into the venous blood at the junction of the left subclavian and the internal jugular veins. At the termination, a bicuspid valve faces into the vein to prevent or reduce reflux of blood.

The thoracic duct is around 5 mm in diameter at its abdominal root point, becomes narrower at mid-thoracic levels and in 50% of patients grows slightly wider again before its termination (47). Indeed, there is an important structural variability from one person to another. The duct can divide into two vessels which further rejoin, or into branches that form a plexus before joining again to form a short, wide vessel.

Higher in the body, the duct can bifurcate, the left branch ending as usual, the right branch diverging to join one of the right lymph trunks or even the right lymphatic duct, with the combined vessel opening into the right subclavian vein. Kinnaert (55) performed 529 human dissections and described this variability of the thoracic duct termination location (internal jugular, subclavian vein, jugulo-subclavian junction). In 21% of the cases, the terminal openings were multiple. Even if there exists an anatomical variability for these ducts connections among people, the diameter of the duct's termination is so that microbubble passage and final rejection into the bloodstream should be particularly easy (several mm).

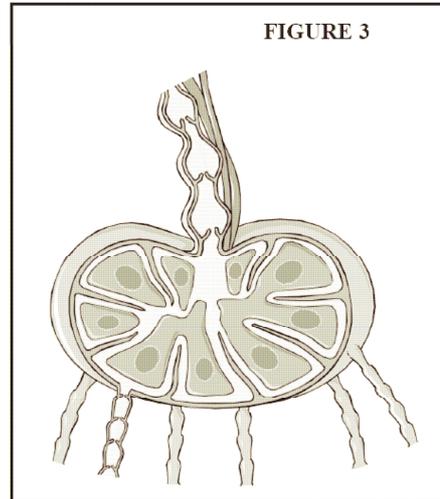


Figure 3. Schematic of a lymph node

Although there is no muscular pumping element connected with the lymphatic vessels to force lymph onwards, this latter moves slowly along its vessels. Lymph flows through the thoracic duct and rejoins the general circulation at the rate of around 100 ml/h. It moves through the system in the right direction because of the large number of valves that allow fluid flow only in one direction. The movement is mainly due to breathing movements, by the motion of adjoining arterioles and by skeletal muscles contractions. This is called the lymphatic pump.

During exercise, lymph flow may increase as much as five to 10 times (56). It is noticeable that movements largely increase the flow of microbubbles that can be detected by a precordial Doppler system after a decompression. This has been attributed to the sudden opening of capillaries with an associated microbubble release in the peripheral network (in skeletal muscles for instance) or to local microcavitations. Nevertheless, the increase of the lymph flow during exercise could also easily explain this phenomenon.

It is interesting to notice that in skeletal muscles, lymphatics are usually paired with arterioles so that vasomotion and arterial pulsations, both with mus-

UHM 2009, Vol. 36, No. 4 – Lymphatics in decompression microbubbles

TABLE 1

| Human Lymphatic Vessel or Lymphatic Component | Diameter (mm) | Length (mm) | Wall Thickness | Lymph Flow Rate (mm ³ /sec) | Number of Vessels, Tissues or Objects | Total Length (mm) | Total Lymph Volume (mm ³) | Lymph Velocity (µm/s) |
|---|---------------|-------------|----------------|--|---------------------------------------|---------------------|---------------------------------------|-----------------------|
| Cervical portals: | | | | | | | | |
| Thoracic duct | 4.0 | 450 | 500µm | 21.4 | 1 | 450 | 5700 | 1700 |
| Right lymphatic duct | 3.0 | 14 | 500µm | 1.7 | 1 | 14 | 100 | 250 |
| Main lymphatic trunks: | | | | | | | | |
| Subclavian (left and right) | 2.5 | 50 | ≈300 µm | 0.7 | 2 | 100 | 550 | 100 |
| Jugular (left and right) | 2.3 | 40 | ≈300 µm | 0.7 | 2 | 80 | 330 | 200 |
| Intestinal | 2.3 | 85 | ≈300 µm | 14 | 1 | 85 | 350 | 3400 |
| Bronchomediastinal (left and right) | 2.2 | 125 | ≈300 µm | 2 | 2 | 250 | 950 | 500 |
| Lumbar (left and right) | 1.9 | 100 | ≈300 µm | 0.3 | 2 | 100 | 570 | 100 |
| Cisterna chyli (thoracic) | 8-13 | 50-75 | ≈500 µm | 14 | 1 | 60 | 1700 | 500 |
| Minor lymphatic trunks: | | | | | | | | |
| Post-Lymphonodal collecting ducts | 1.0 | 10 | ≈100 µm | 0.2 | 100 | 1000 | 800 | 300 |
| Pre-Lymphonodal collecting ducts | 0.5 | ≈3 | 15-50µm | 0.01 | 1700 | 5100 | 1000 | 70 |
| Precollecting ducts | 0.5 | ≈3 | 15-50µm | 4*10 ⁻⁵ | 617000 | 1850000 | 363000 | 0.2 |
| Lymphatic capillaries | 0.15 | ≈1 | ≈5 µm | 3*10 ⁻⁷ | 680000000 | 680000000 | 1200000 | 0.02 |
| Lymphatic capillaries | 0.02 | 0.5 | 1µm | 3*10 ⁻⁷ | 6800000000 | 3400000000 | 425000 | 0.03 |
| Lymphatics subtotal | | | | 23.1 | | ≈3500 km | 2000000 | ≈10 (avg) |
| Pre-lymphatic channels | 0.1-0.2µm | 30µm-30cm | | 3*10 ⁻¹⁴ | 8*10 ¹⁴ | 24*10 ¹² | (370000) | 0.002 |
| Lymphocytes | 10µm | | | | 8*10 ¹¹ | | (350000) | - |
| Lymph nodes | 4 | | | 0.05 | 450 | | (15000) | 10 |
| Spleen | 66 | | | | 1 | | (75000) | - |
| Thymus | 22 | | | | 1 | | (10000) | - |
| Lymphatic vessel walls | | | | | - | | (480000) | - |
| Total Lymphatic System | | | | | | | ≈3300000 | |

estimated for hypothetical adult male, weight 70kg

Table 1. Approximate quantification of the human lymphatic system (47) © Robert A. Freitas Jr., all rights reserved. Reprinted with permission <http://www.nanomedicine.com/NMI.htm>

cle contractions, allow the lymph circulation (57). These links with the arterial side could also imply interesting gas exchange patterns between the vessels when pure oxygen is breathed. The impact on the microbubbles circulating in such lymphatics could be non-negligible.

Freitas proposes an approximate quantification of the lymphatic system (47). The corresponding table, inspired from various sources, is reprinted hereafter (cf. Table 1, above). According to this data, taking into account the vessel crossing times (~length/velocity), it takes around 24 hours for a node-inert particle entering a lymphatic capillary to reach the termination of the thoracic duct and so rejoin the venous flow. Nevertheless, elsewhere, it has been measured by video microscopy in man that the fluid speed in microlymphatics is close to 10µm/s (7 and 14µm/s for upper and lower quartiles, respectively) at rest (58).

Another recent study proves also that the lymph transit time from hand to axilla in human subjects

at rest can be as high as 9cm min⁻¹ (59). Moreover, the flow velocity in the thoracic and in the right lymphatic ducts are non-negligible (10cm/min and 1.5cm/min according to Table 1). Consequently, the microbubbles formed in a proximal zone of the body with regard to the ducts have the opportunity to be drained by the lymphatics and be so transported up to one of the main ducts quite rapidly. It could take no more than a few minutes for microbubbles formed during a decompression in these proximal zones to be ejected into the venous return.

The emerging microbubble flow rate would progressively increase because a greater number of microbubbles recruited from deeper territories could then be involved. This phenomenon would reach a steady state, of greater or lesser duration, depending on the exposure and the decompression procedure chosen, and finally decrease. Indeed, after the decompression, a progressive microbubble reabsorption is generally expected. This is due to the desaturation of the whole body from which tissues associated to the

lymphatic capillary network are a part. This is exactly what is observed with a Doppler: a microbubble peak often around one hour, followed by a progressive fall, when the bubble grade of decompressed divers is evaluated on a long period after surfacing.

Another fundamental consequence of the mechanism proposed here is the following: Microbubbles transferred into the venous bloodstream up to the pulmonary filter will grow during such travel only if the inert gas partial pressure of the mixed venous blood, a contribution of all body organs, is greater than their internal inert gas partial pressure. The lymph content in the thoracic duct being the result of the interstitial fluid of all the drained tissues, a greater proportion of rapid compartments with regard to the venous return now implies that the stabilized microbubbles so transported can emerge in a supersaturated medium for a long period when they reach the blood. A criterion linked to such a growing or crushing condition, time-dependent and involving a whole body gas exchange approach, could give new predictive possibilities for a mathematical model of decompression.

To justify the remark concerning the rapid tissues' contribution in the thoracic duct, it can be said that 30% to 50% of the total lymphatic flow comes from the liver, and 20% to 30% comes from the intestines. While on an empty stomach, the cisterna chyli flow rate is less than 1ml/h, it can increase up to 200ml/h after a fatty meal (60). The corresponding milky intestinal lymph contains a surge of emulsified fat, which is transported in the form of chylomicrons measuring 0.5-0.75 microns in diameter, named chyle (47). In around 35% of cases, the intestinal trunk joins the left lumbar trunk and there is no cisterna chyli. This is another anatomical variability that could be related to the inter-individual variability to accumulate microbubbles in the blood flow after the same exposure. Microbubbles formed in or around the intestines could be transported by the corresponding lymphatic capillary network, linked to chylomicrons whose lipid content is a way to feed microbubbles with inert gas. The literature on the effect of the digestion on microbubble formation after diving is rare.

However, most of the time, lymph has basically the same composition as the interstitial fluid. It contains a lot of proteins and elements (almost no platelets but one-third the fibrinogen and five times the prothrombin as in blood serum) that could interact

with a microbubble and stabilize its gas/lymph interface. The biochemical and hematological effects specific to blood-bubble interaction are complex but have been discussed (61). Lymph/bubble interaction effects are rather unknown, probably dependent of the region that is crossed (the biochemical and cellular content of the thoracic duct, of muscular lymph and of hepatic lymph is, for instance, different). To conclude, microbubbles in lymphatics are probably stabilized but the different levels of supersaturation of each converging vessels necessarily imply inert gas exchanges at the lymph/bubble interface: microbubbles volume probably changes during the travel inside the lymphatic network.

To finish, it is an important fact that lymph capillaries branch, interconnect and extend into almost all tissues of the body except the central nervous system and the avascular tissues such as the epidermis and the cartilage. Neither brain nor spinal cord but also parts of articulations are drained so that autochthonously formed microbubbles cannot be transported for further absorption in the venous blood as with other tissues (muscular and adipose tissues, for instance). Symptoms could be also associated to such stationary bubbles and explain partly type I and type II forms of decompression sickness.

CONCLUSION

This paper has presented different mechanisms that have been proposed up to now to explain the fact that microbubbles routinely circulate in large quantities in the venous return. Some of the more interesting have been discussed. How they are formed and how they are transferred into the bloodstream is of primary interest for those who intend to describe the mechanisms of decompression and prevent decompression sickness with efficiency. By highlighting the anatomical and hydrodynamic specificities of the lymphatic system and by assuming that the bulk of the interstitial fluid around the cells represent a large pool volume for microbubble formation, we have proposed that lymphatics drain such microbubbles up to the venous return, via collectors, lymph nodes and ducts. After decompression, the microbubbles so formed in tissues could be progressively transferred to the lymphatics, stabilized and finally ejected into the venous blood. Even if peripheral bubbles have been detected by Doppler (62, 6), supporting the idea that microbubbles can form in the blood

capillary network, it is proposed here that numerous microbubbles are rather formed in tissues and are transported by the slow lymphatic circulation. Then, they can be detected with a Doppler during hours following a decompression, even after moderate hyperbaric exposures (63). This mechanism of microbubble transfer into the bloodstream doesn't exclude the others but could be predominant.

ANNEX

We will note hereafter P_{v_mix} the mixed venous blood inert gas partial pressure and P_{amb} the ambient pressure.

As an example, we will choose Levitt's PBPK approach and physiological data to model inert gas exchanges in the body (64). Figure 4 (right) illustrates the corresponding tissues arrangement.

We intend to lead a first-order analysis of the cardiac valves involvement using Levitt's tissue flow rates and perfusion limited approach, even if only applied on his study for a standard human at rest, in dry and normoxic conditions. At each instant, we can write, in the course of an air dive, including the decompression:

$$P_{v_mix} = \frac{\sum_{i=1}^N \dot{Q}_i P_{N_2 i}}{\dot{Q}_{tot}} \quad (1)$$

where the indice i refers to a specific compartment having a \dot{Q}_i blood flow rate, \dot{Q}_{tot} being the cardiac output and $P_{N_2 i}$ its inert gas partial pressure.

The authors are aware that the blood flow rates values and distribution at rest/dry conditions and during a dive, with a moderate exercise level, are different (65, 66) but prefer to not consider such complex aspect in this simplified analysis.

FIGURE 4

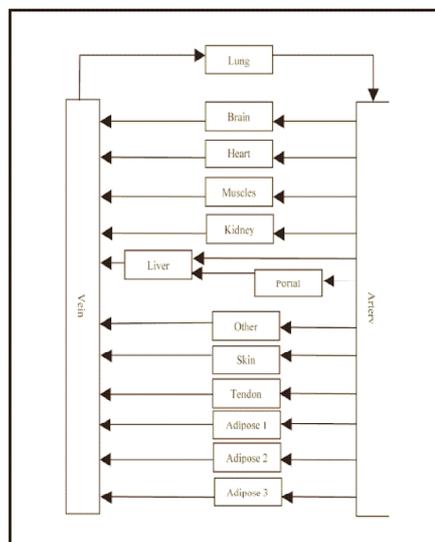


Figure 4. Schematic diagram of the arrangement of the different tissues in Levitt's PBPK model (64). Reprinted with permission

Figure 5 (facing page, top) illustrates how the different nitrogen partial pressures and P_{v_mix} varies during a given air exposure (30m/15min). It is clear that the decrease of the mixed venous blood inert gas content during the first minutes of a decompression reflects the fast tissues' behavior. This trend could be moderated because the diver's slight level of activity during the ascent can limit the fast partial pressure decrease of the mixed venous blood (stronger contribution of muscles flow rate to the venous return).

UHM 2009, Vol. 36, No. 4 – Lymphatics in decompression microbubbles

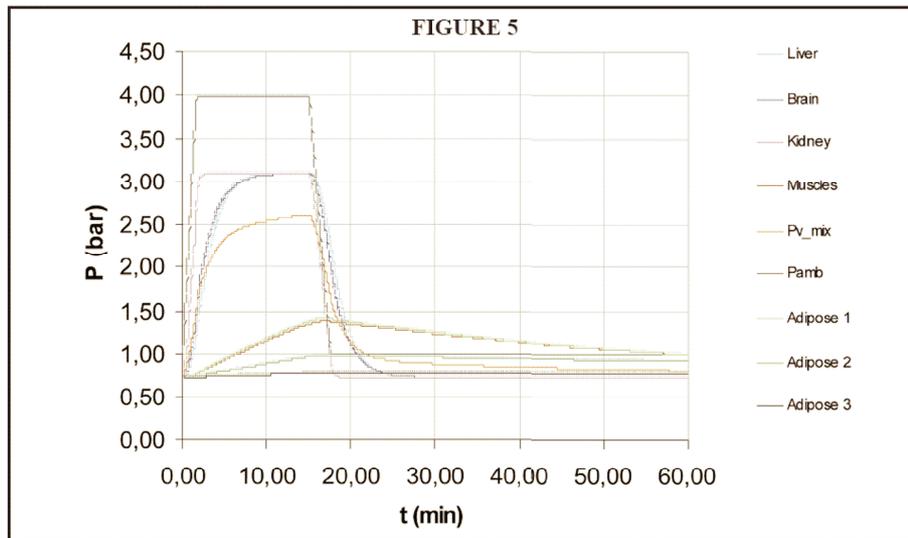


Figure 5. Nitrogen partial pressures and ambient pressure variations for a 30-meter/15-minute air dive (descent rate 20m/min and ascent rate 12m/min), according to Levitt's PBPK approach and using standard values for nitrogen solubilities in oil and water (67)

It is important to specify what we call a supersaturation state: A gas nuclei is no more stabilized by surface-active molecules and will grow by a diffusion process due to the supersaturated state of the surrounding fluid if its radius r_b is so that:

$$r_b > r_c = \frac{2\gamma}{P_{ss}} \quad (2)$$

where r_c is defined as the critical radius, γ is the surface tension of the surrounding fluid and

$$P_{ss} = P_{v_mix} - (P_{amb} - \beta) \quad (3)$$

is the supersaturation pressure. β is the sum of venous metabolic gases (oxygen and carbon dioxide) and the water vapor partial pressures. Following Van Liew (68), for a wide range of arterial oxygen partial pressure going up to 2 atm, the sum of venous oxygen and carbon dioxide partial pressures can be assumed constant (40mmHg and 46mmHg respectively).

It is interesting to point out here that, for the example described above, the mixed venous blood is in a supersaturated state between the 16th and the 22nd minute only.

The number of nuclei recruited at the cardiac valves level is probably all the more numerous because the supersaturation level is high (34). Because of this, it should have a great impact to limit P_{ss} during the ascent.

To continue with the implications of Hennessy's proposition, we can use the well-known Epstein and Plesset approach of bubble growth dynamics (69). The equation and the associated assumptions have been clearly presented by Yount (18) and the expression for the bubble radius rate evolution in our context can be formulated as follows :

$$\frac{dr}{dt} = \frac{RTD_b S_b}{r} \left(1 + \frac{r}{\sqrt{\pi D_b t}} \right) \frac{P_{ss} - \frac{2\gamma}{r}}{P_{amb} + \frac{4\gamma}{3r}} \quad (4)$$

UHM 2009, Vol. 36, No. 4 – Lymphatics in decompression microbubbles

Where R is the perfect gas universal constant, T the temperature (37°C here), D_b is the gas diffusion coefficient in the blood, S_b is the gas solubility in the blood and r is the bubble radius.

Clearly, the rate of growth of a microbubble born from an activated micronuclei is all the more higher than the supersaturation level of the surrounding medium is high (blood, in this case), but also all the more important because that the ambient pressure is low. □

References

1. Kisman KE, Masurel G, Lagrue D, Le Pechon JC. Evaluation de la qualité d'une décompression basée sur la détection ultrasonore de bulles. *Med Aero Spat, Med Sub Hyp* 1978; 67: 293-297.
2. Nishi RY, Kisman KE, Eatock BC, Buckingham IP, Masurel G. Assessment of decompression profiles and divers by Doppler ultrasonic monitoring. In: Bachrach J, Matzen MM, eds. *Proc Seventh Symp Underwater Physiol, Undersea Medical Society, Bethesda, Maryland, 1981*: 717-727.
3. Nishi RY, Eatock BC. The role of ultrasonic bubble detection in table validation. In: Schreiner HR, Hamilton RW, eds. *Validation of Decompression Tables, 37th Undersea and Hyperbaric Medical Society Workshop, Bethesda, Maryland, 1989*: 133-137.
4. Nishi RY. Doppler evaluation of decompression tables. In: Lin YC, Shida KK, eds. *Man in the Sea, Volume 1, Best Publishing Company, 1990*: 297-316.
5. Sawatzky KD, Nishi RY. Assessment of inter-rater agreement on the grading of intravascular bubble signals. *Undersea Biomed Res* 1991; 18: 373-396.
6. Spencer MP. Decompression limits for compressed air determined by ultrasonically detected blood bubbles. *J Appl Physiol* 1976; 40(2): 229-235.
7. Butler BD, Hills BA. The lung as a filter for microbubbles. *J Appl Physiol: Respirat Environ Exercise Physiol* 1979; 47(3): 537-543.
8. Hennessy TR. On the site of origin, evolution and effects of decompression microbubbles. In: Brubakk AO, Hemmingsen BB, Sundnes G, eds. *Supersaturation and Bubble Formation in Fluids and Organisms, The Kongsvoll Symposium, 1988*: Tapir Publishers, 1989: 292-332.
9. Francis TJR, Gorman DF. Pathogenesis of the decompression disorders. In: Bennett P, Elliott D, eds. *The Physiology and Medicine of Diving; Fourth Edition*; Saunders, 1993: 454-480.
10. Van Liew HD, Burkard ME. Density of decompression bubbles and competition for gas among bubbles, tissue, and blood. *J Appl Physiol* 1993; 75(5): 2293-2301.
11. Yount DE, Hoffman DC. On the use of a bubble formation model to calculate diving tables. *Aviat Space Environ Med* 1986; 57: 149-156.
12. Gernhardt ML. Development and evaluation of a decompression stress index based on tissue bubble dynamics Thesis, University of Pennsylvania, 1991.
13. Van Liew HD, Burkard ME. Bubbles in circulating blood: stabilization and simulations of cyclic changes of size and content. *J Appl Physiol* 1995; 79(4): 1379-1385.
14. Chappell MA, Payne SJ. A physiological model of the release of gas bubbles from crevices under decompression. *Respir Physiol Neurobiol* 2006; 153: 166-180.
15. Harvey EN. Decompression sickness and bubble formation in blood and tissues. *Bulletin of The New York Academy of Medicine* 1945; 21: 505-536.
16. Harvey EN, Barnes DK, McElroy WD, Whiteley AH, Pease DC, Cooper KW. Bubble formation in animals: I. Physical factors. *J Cell Comp Physiol* 1944; 24(1): 1-22.
17. Tikuisis P. Modelling the observations of in vivo bubble formation with hydrophobic crevices. *Undersea Biomed Res* 1986; 13(2): 165-180.
18. Yount DE. Growth of gas bubbles from nuclei. In: Brubakk AO, Hemmingsen BB, Sundnes G, eds. *Supersaturation and Bubble Formation in Fluids and Organisms, The Kongsvoll Symposium, 1988*: Tapir Publishers, 1989: 131-177.
19. Hills BA. A hydrophobic oligolamellar lining to the vascular lumen in some organs. *Undersea Biomed Res* 1992; 19(2): 107-120.
20. Brubakk AO. Endothelium and bubble injury: the role of endothelium in decompression illness. In: Grandjean B, Meliet JL, eds. *30th Annual Scientific Meeting of the European Underwater Baromedical Society, Ajaccio, Corsica, France, 2004*: 17-22.
21. Gratton J-P, Bernatchez P, Sessa WC. Caveolae and caveolins in the cardiovascular system. *Circ Res* 2004; 94: 1408-1417.

UHM 2009, Vol. 36, No. 4 – Lymphatics in decompression microbubbles

22. Ligier-Belair G, Parmentier M, Jeandet P. Modeling the kinetics of bubble nucleation in Champagne and carbonated beverages. *J. Phys. Chem.* 2006; 110: 21145-21151.
23. Hayward AJT. Tribonucleation of bubbles. *Brit J Appl Physics* 1967; 18: 641-644.
24. Ikels KG. Production of gas bubbles in fluids by tribonucleation. *J Appl Physiol* 1970; 28(4): 524-527.
25. McDonough PM, Hemmingsen EA. Bubble formation in crabs induced by limb motions after decompression. *J Appl Physiol* 1984; 57(1): 117-122.
26. Lee H, Taenaka Y, Kitamura S. Mechanism for cavitation in the mechanical heart valve with an artificial heart: nuclei and viscosity dependence. *Artif Organs* 2005; 29:41-46.
27. Milo S, Rambod E, Gutfinger C, Gharib M. Mitral mechanical heart valves : in vitro studies of their closure, vortex and microbubble formation with possible medical implications. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 24(3): 364-370.
28. Bachmann C, Kini V, Deutsch S, Fontaine AA, Tarbell JM. Mechanisms of cavitation and the formation of stable bubbles on the Bjork-Shiley Monostrut prosthetic heart valve. *J Heart Valve Dis* 2002; 11(1):105-113.
29. Herbertson LH., Manning KB, Reddy V, Fontaine AA, Tarbell JM, Deutsch S. The effect of dissolved carbon dioxide on cavitation intensity in mechanical heart valves. *J Heart Valve Dis* 2005; 14(6):835-842.
30. He Z, XI B, Zhu K, Hwang NH. Mechanisms of mechanical heart valve cavitation : investigation using a tilting disk valve model. *J Heart Valve Dis* 2001; 10(5): 666-674.
31. Andersen TS, Johansen P, Paulsen PK, Nygaard H, Hasenkam JM. Indication of cavitation in mechanical heart valve patients. *J Heart Valve Dis* 2003; 12(6):790-796.
32. Johansen P. Mechanical heart valve cavitation. *Expert Rev Med Devices* 2004; 1(1): 95-104.
33. Franc JP et al. La cavitation – Mécanismes physiques et aspects industriels. Presses Universitaires de Grenoble, 1995.
34. Yount DE, Strauss RH. Bubble formation in gelatin: a model for decompression sickness. *J Appl Phy* 1976; 47(11): 5081-5089.
35. Yount DE. Skins of varying permeability: a stabilization mechanism for gas cavitation nuclei. *J Acoust Soc Am* 1979; 65(6): 1429-1439.
36. Yount DE, Yeung CM, Ingle FW. Determination of the radii of gas cavitation nuclei by filtering gelatin. *J Acoust Soc Am* 1979; 65(6): 1440-1450.
37. Yount DE, Yeung CM. Bubble formation in supersaturated gelatin : a further investigation of gas cavitation nuclei. *J Acoust Soc Am* 1981; 69(3): 702-708.
38. Hills BA. A thermodynamic and kinetic approach to decompression sickness. Thesis, Adelaide, Libraries Board of South Australia, 1966.
39. Yount DE, Hoffman DC. On the use of a bubble formation model to calculate diving tables. *Aviat Space Environ Med* 1986; 57 : 149-156.
40. Blatteau J-E, Hugon M, Gardette B. Deep stops during decompression from 50 to 100msw didn't reduce bubble formation in man. UHMS Workshop "Decompression and the Deep Stop" 24-25 June 2008.
41. Nikolaev VP. Effects of heterogeneous structure and diffusion permeability of body tissues on decompression gas bubble dynamics. *Aviat Space Environ Med* 2000; 71: 723-729.
42. Yount DE. Application of a bubble formation model to decompression sickness in rats and humans. *Aviat Space Environ Med* 1979; 50(1): 44-50.
43. Rippe B, Rosengren B-I, Carlsson O, Venturoli D. Transendothelial transport : the vesicle controversy. *J Vasc Res* 2002; 39: 375-390.
44. Gil J, Silage DA. Morphometry of pinocytotic vesicles in the capillary endothelium of rabbit lungs using automated equipment. *Circ Res* 1980; 47: 383-391.
45. Renkin EM. Multiple pathways of capillary permeability. *Circ Res* 1977; 41: 735-743.
46. Middleton J, Patterson AM, Gardner R, Schmutz C, Ashton BA. Leukocytes extravasion : chemokine transport and presentation by the endothelium. *Blood* 2002; 100(12): 3853-3860.
47. Freitas RA. Nanomedicine Volume I: Basic Capabilities. Landes Bioscience, Georgetown, TX, 1999.
48. Leak LV. Studies on the permeability of lymphatic capillaries. *J Cell Biol* 1971; 50: 300-323.
49. Leak LV, Burke JF. Fine structure of the lymphatic capillary and the adjoining connective tissue area. *Am J Anat* 1966; 118(3): 785-809.

50. Trzewik J, Mallipattu SK, Artmann GM, Delano FA, Schmid-Schönbein GW. Evidence for a second valve system in lymphatics: endothelial microvalves. *FASEB J* 2001; 15: 1711-1717.
51. Ikomi F, Hunt J, Hanna G, Schmid-Schönbein GW. Interstitial fluid, plasma protein, colloid, and leukocyte uptake into initial lymphatics. *J Appl Physiol* 1996; 81(5): 2060-2067.
52. Allen L. On the penetrability of the lymphatics of the diaphragm. *Anat Record* 1956; 124(1): 639-652.
53. Baluk P et al. Functionally specialized junctions between endothelial cells of lymphatic vessels. *J Exp Med* 2007; 204(10): 2349-2362.
54. Ikomi F, Hunt J, Hanna G, Schmid-Schönbein GW. Mechanism of colloidal particle uptake into the lymphatic system : basic study with percutaneous lymphography. *Radiology* 1995; 196: 107-113.
55. Kinnaert P. Anatomical variations of the cervical portion of the thoracic duct in man. *J Anat* 1973; 115: 45-52.
56. Havas F et al. Lymph flow dynamics in exercising human skeletal muscle as detected by scintigraphy. *J Physiol* 1997; 504(1) : 233-239.
57. Schmid-Schönbein GW. Mechanisms causing initial lymphatics to expand and compress to promote lymph flow. *Arch Cytol Histol* 1990; 53: 107-114.
58. Fischer M et al. Flow velocity of single lymphatic capillaries in human skin. *Am J Physiol* 1996; 270: H358-63.
59. Modi S et al. Human lymphatic pumping measured in healthy and lymphoedematous arms by lymphatic congestion lymphoscintigraphy. *J. Physiol* 2007; 583(1): 271-285.
60. Caumartin J, Dujardin T. L'ascyte chyleuse postopératoire en urologie. *Progrès en Urologie* 2005; 15: 1046-1055.
61. Hallenbeck JM, Bove AA, Elliott DH. The bubble as a non mechanical trigger in decompression sickness. In: Blood-bubble interaction in decompression sickness, DCIEM Conference, Proceedings n°73-CP-960, ed. KN Ackles. 1973: 129-139.
62. Spencer MP, Clarke HF. Precordial monitoring of pulmonary gas embolism and decompression bubbles. *Aerospace Med* 1972; 43(7): 762-767.
63. Masurel G. Contribution à l'étude du rôle physiopathologique des bulles générées chez l'animal et chez l'homme par un séjour en atmosphère hyperbare. Thesis, Université Claude Bernard – Lyon 1, 1987.
64. Levitt DG. Heterogeneity of human adipose blood flow. *BMC Clinical Pharmacology* 2007; 7:1.
65. Balldin UI, Lundgren CEG, Lundvall J, Mellander S. Changes in the elimination of ¹³³Xenon from the anterior tibial muscle in man induced by immersion in water and by shifts in body position. *Aerospace Med* 1971; 42: 489-493.
66. Balldin UI. Effect of immersion and ambient temperature on elimination of ¹³³Xenon from human adipose tissue In: Shilling&Beckett eds. Proc. Sixth Symp. Underwater Physiol., Societies of Experimental Biology, 1978: 329-334.
67. Lango T, Morland T, Brubakk AO. Diffusion coefficients and solubility coefficients for gases in biological fluids and tissues: a review. *Undersea Hyp Med* 1996 ; 23(4): 247-272.
68. Van Liew HD, Conkin J, Burkard ME. The oxygen window and decompression bubbles: estimates and significance. *Aviat Space Environ Med* 1993; 64: 859-865.
69. Epstein PS, Plesset MS. On the stability of gas bubbles in liquid-gas solutions. *J Chem Phys* 1950 ; 18(11): 1505-1509.

CHAPITRE 3 – REVUE des MODELES de DECOMPRESSION

Ce chapitre propose une revue des modèles de décompression et des raisonnements ayant conduit à leur élaboration, ce depuis plus d'un siècle. On ne s'attachera pas à traiter en profondeur les problèmes spécifiques comme les expositions successives car les procédures associées reposent sur une base empirique très forte, ce qui n'est pas en phase avec les objectifs de base de ce travail de thèse. Trop peu d'éléments de corrélation peuvent être utilisés pour ajuster les paramètres d'un nouveau modèle. Comprendre les effets d'une décompression simple est déjà suffisamment ambitieux et on limitera là l'analyse des modèles, pour en extraire leurs forces et leurs faiblesses sur le plan biophysique et souligner les évolutions théoriques.

1/ PRECURSEURS

Paul Bert (1878) est l'un des pionniers de la décompression. Plus connu pour ses travaux poussés sur l'hyperoxie, il a aussi apporté les bases d'une réflexion sur les mécanismes de la décompression. Il avance qu'« un dégagement gazeux doit avoir lieu dans les vaisseaux sanguins, et d'abord dans le système veineux, où la pression est moindre », en justifiant que ces bulles doivent être principalement constituées d'azote. Chez l'animal (rats, lapins, chiens, chats, moineaux...), à la suite de décompressions parfois mortelles par diminution de pression à partir de 1ATA, l'examen minutieux ne lui permet pas de retrouver ces bulles dans des échantillons de sang prélevés. En revanche, cette première assertion est démontrée sans équivoque à la suite de décompressions après des séjours en ambiance hyperbare. Par l'expérience, il met aussi en évidence les faits suivants : 1/ il existe une résistance accrue des animaux de petite taille (oiseaux, lapins) 2/ aux paralysies est souvent associé un ramollissement médullaire 3/ il existe toujours un délai de 5 à 15 minutes entre le fin de la décompression et un accident neurologique 4/ la présence de bulles dans la circulation sanguine n'implique pas nécessairement l'émergence d'un accident 5/ des bulles se forment au sein même des tissus (tissu sous-cutané, intra-musculaire, œil, liquide céphalo-rachidien, moelle épinière) 6/ la durée du séjour en ambiance hyperbare est un paramètre critique 7/ il existe une variabilité inter-individuelle vis-à-vis du risque d'accident de décompression.

Bert a suggéré que les bulles ramenées par la grande circulation *via* le versant veineux s'accumulent au niveau du filtre pulmonaire mais peuvent forcer ce dernier si leur taille atteint des dimensions microscopiques. Elles rejoignent alors le versant artériel et peuvent éventuellement, localement, obstruer la circulation des centres nerveux. Il remarque très

justement que la pression en azote dans les bulles logées au sein des capillaires pulmonaires étant proche de la pression d'azote dans les alvéoles pulmonaires, les échanges gazeux favorisant leur redissolution sont lents. Aussi, il propose la respiration d'oxygène pur pour palier à ce problème. Bert avance aussi que les bulles intra-tissulaires peuvent causer des dommages locaux.

Mais ce qui parachève son travail est la mise en évidence expérimentale des bénéfices d'une décompression ralentie pour prévenir efficacement l'accident de décompression. Les avantages d'une recompression thérapeutique pour traiter l'accident de décompression sont par ailleurs discutés mais pas concrètement démontrés. La combinaison oxygène/recompression est cependant hautement recommandée pour traiter un accident. Bert ne trouve toutefois aucun avantage à une décompression par paliers : il suggère à cette époque des procédures linéaires pour décompresser les individus. Ceci constitue une avancée notable dans le domaine et ouvre de nombreuses perspectives opérationnelles pour les travailleurs tubistes et les scaphandriers.

Il faut cependant attendre une trentaine d'années pour que des procédures opérationnelles faisant référence voient le jour. Au cours des premières années du 20^{ème} siècle, la Royal Navy fait appel à un éminent physiologiste nommé John Scott Haldane dans le but de caractériser certains problèmes liés à la ventilation de l'intérieur des navires. Dans un même temps, cet homme est amené à étudier les problèmes de ventilation au sein des casques de scaphandriers. A cette époque, on pense que les malaises dont souffrent les plongeurs lourds sont uniquement dus à l'élévation de la pression de l'air respiré. La pénétration du milieu marin par l'homme semble donc limitée par une pression seuil sur le plan physiologique. Haldane démontre que les malaises dont souffrent ces plongeurs doivent être attribués à un problème de toxicité de l'air respiré, ce dernier étant chargé en dioxyde de carbone du fait d'une mauvaise ventilation. Le physiologiste ouvre donc de nouvelles perspectives. On lui confie alors la tâche d'élaborer des règles de sécurité pour les plongées profondes. C'est ainsi que le physiologiste se penche sur le phénomène de saturation du corps par l'azote et dégage des règles de sécurité visant à préserver les plongeurs de l'accident de décompression, un mal déjà bien connu à l'époque.

De la série d'études que mène Haldane naît un rapport de synthèse nommé « *The Prevention of Compressed Air Illness* » (Boycott et coll. 1908). Ce texte est l'une des plus anciennes références en terme de théorie de la décompression. Il est composé de deux parties bien distinctes. La première est théorique. Elle s'attache d'une part à présenter un modèle

descriptif de la cinétique de saturation et de désaturation du corps par l'azote, d'autre part à décrire un processus de décompression par paliers permettant d'optimiser les durées de décompression. Ce dernier processus doit permettre de préserver les individus exposés à des conditions hyperbares contre le risque d'accident de décompression.

La seconde partie présente un travail expérimental en caisson ayant permis de valider le précédent modèle. Ces expériences ont été menées sur la chèvre.

Haldane mentionne les travaux de Heller, Mager et Schrötter (1900). Ces derniers préconisaient à l'époque une procédure de décompression uniforme caractérisée par un taux s'élevant à 20 min/atm. Il démontre alors les dangers de telles procédures uniformes et conclut ainsi ses travaux :

1. Lorsque un homme ou un animal respire de l'air comprimé, le temps nécessaire à la saturation du corps par l'azote dépend de la zone tissulaire considérée et varie de quelques minutes à plusieurs heures. La cinétique de la saturation est de type logarithmique. On peut supposer que le corps entier est totalement saturé en trois heures chez la chèvre et en cinq heures chez l'homme.
2. La courbe de désaturation associée à une décompression est similaire à la courbe de saturation à condition qu'aucune bulle n'ait été formée dans la zone tissulaire considérée.
3. Les zones tissulaires quiaturent et désaturent lentement ont un rôle important vis-à-vis de l'occurrence de symptômes après une décompression.
4. Aucun symptôme n'est observé à la suite d'une décompression rapide de 2ATA à 1ATA. De la même manière, il n'est pas dangereux de réduire la pression absolue de moitié et ce pour des pressions d'exposition allant au moins jusqu'à 6ATA : de 6ATA à 3ATA ou de 4ATA à 2ATA par exemple.
5. La décompression devient dangereuse lorsque la tension d'azote au sein du corps devient nettement supérieure à la pression ambiante.
6. Lorsqu'on entame une décompression à la suite d'une exposition, la première étape consiste à réduire rapidement de moitié la pression ambiante. Par la suite, on s'attache à

suivre un processus de décompression progressif tel qu'à aucun moment et en aucune partie du corps, la tension d'azote ne devienne deux fois supérieure à la pression ambiante.

7. Une décompression uniforme doit être caractérisée par un taux de progression très faible pour parvenir au même résultat qu'une décompression par paliers. Le rallongement résultant de la durée de la décompression est significatif. Ceci est dû à un accroissement inutile de la durée effective du séjour à de fortes pressions lors des premiers temps de la décompression. Cette méthode ne permet pas d'optimiser les temps de désaturation par une maximisation des gradients de pression alvéolo-tissulaires. Ainsi, le taux de décompression est inutilement faible au début de la décompression et peut devenir dangereusement élevé en fin de décompression.
8. Lorsque la pression d'exposition devient très importante, la durée du séjour doit être limitée si l'on veut éviter une procédure de décompression de très longue durée. Des tables de décompression par paliers ont été élaborées dans ce sens pour assurer la sécurité des travailleurs à la suite d'expositions de durée variable et pour des pressions allant jusqu'à 7ATA.
9. De nombreuses expériences sur la chèvre et l'homme ont permis de valider les principes précédents.
10. Les prédispositions d'un animal à l'accident de décompression sont d'autant plus marquées que la taille du sujet est importante et ce en raison de la diminution parallèle de l'activité respiratoire et circulatoire.
11. Le caractère très variable de la résistance des chèvres à l'accident de décompression ne semble pas réellement lié à la taille, au sexe ou au volume sanguin. Néanmoins, la teneur en gras du corps et l'activité respiratoire du sujet semblent être des facteurs importants.
12. La mort est presque toujours due à une embolie gazeuse pulmonaire et la paralysie à un blocage de la circulation par des bulles au niveau de la moelle épinière. La cause des « bends » est à ce jour indéterminée ; il semble néanmoins que dans plusieurs cas, la présence de bulles au niveau du liquide synovial des articulations soit une explication à ce phénomène.

13. Lors des expériences menées, l'examen *post-mortem* a pu révéler la présence de bulles au niveau sanguin, au niveau des tissus gras et du liquide synovial ou encore au sein de la moelle épinière. Cependant, les bulles ont rarement pu être observées au niveau des divers organes solides du corps.

Haldane ne formule pas sous forme analytique la cinétique de saturation. La courbe de saturation délivrée dans le document original peut néanmoins être obtenue en formulant son raisonnement physique i.e. en exprimant l'état de saturation instantané d'un tissu. En effet, considérons un tissu de volume V_t alimenté par un flux sanguin continu de débit volumique \dot{q} . On suppose que les échanges gazeux sont limités par perfusion et non par diffusion (tension veineuse en équilibre avec la tension tissulaire).

Soit P_1 la tension initiale de gaz au sein du tissu. Supposons que l'on élève la pression partielle alvéolaire d'azote à un niveau P_2 tel que $P_2 > P_1$. La quantité de gaz dissous apportée par seconde au tissu est $\dot{q}P_2S_b$ (cf. Figure 9). Si P est la tension tissulaire d'azote à l'instant t , on a $\dot{q}PS_b$ la quantité de gaz sortant du tissu par unité de temps. Par conséquent, à l'instant t , le tissu est caractérisé par une assimilation de gaz par unité de temps $\dot{q}(P_2 - P)S_b$.

Considérons un petit pas de temps Δt durant lequel P varie de ΔP . Le volume de gaz accumulé au sein du tissu durant ce laps de temps peut s'écrire $S_t V_t \Delta P$. Dans le même temps, le sang a délivré un volume de gaz $\dot{q}(P_2 - P)S_b \Delta t$ au tissu.

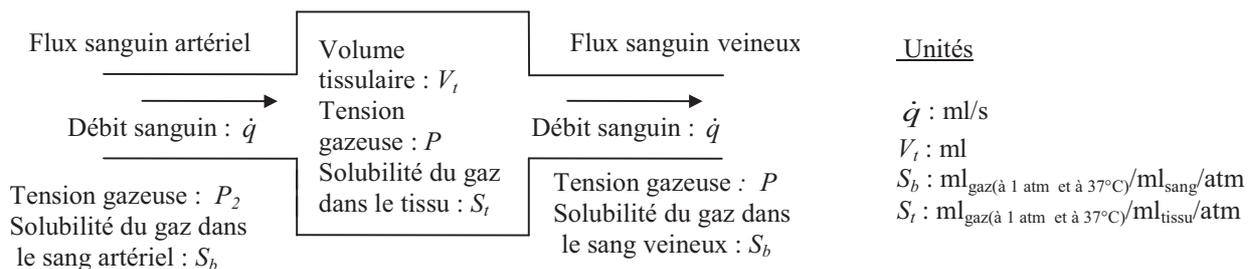


Figure 9 – Schéma de principe d'un tissu échangeant du gaz par perfusion avec le sang qui l'irrigue

L'égalité de ces deux quantités donne l'équation suivante :

$$\frac{\Delta P}{\Delta t} = (P_2 - P) \frac{\dot{q} S_b}{S_t V_t} \quad (3.1)$$

et sous forme différentielle

$$\frac{dP}{dt} = k(P_2 - P) \quad (3.2)$$

avec $k = \frac{\dot{q}S_b}{S_t V_t}$ constante physiologique.

Il suffit alors de se donner la condition initiale $P = P_1$ à $t = 0$ pour résoudre cette équation dont la solution est :

$$P = P_1 + (P_2 - P_1)(1 - \exp^{-kt}) \quad (3.3)$$

Un telle formulation de type exponentiel a été utilisée jusqu'à ce jour pour calculer les tensions tissulaires des gaz inertes, et ce dans la plupart des modèles de décompression. On parle d'approche « haldanienne ».

Haldane introduit enfin la période tissulaire $T_{1/2} = \frac{\ln 2}{k}$ exprimée la plupart du temps en minutes. Il retient cinq groupes de tissus et donc cinq périodes dans sa modélisation : 5min, 10min, 20min, 40min et 75min. En terme d'échanges gazeux, les phases de saturation et de désaturation sont toutes deux modélisées à l'aide des équations ci-dessus, les périodes utilisées restant les mêmes (la décompression ne ralentit pas les échanges dans cette approche). Haldane applique le critère de décompression suivant, identique pour chaque tissu :

$$\frac{P}{P_{amb}} < 2 \quad (3.4)$$

et contrôle ainsi la remontée des plongeurs en produisant un jeu de deux tables avec décompression par paliers. La figure ci-après extraite du document d'origine illustre bien les avantages d'une décompression par paliers en comparaison d'une décompression linéaire (Figure 10) : pour une même durée de décompression, le critère est respecté pour la remontée avec paliers alors qu'il est violé pour la décompression linéaire, notamment en fin de procédure.

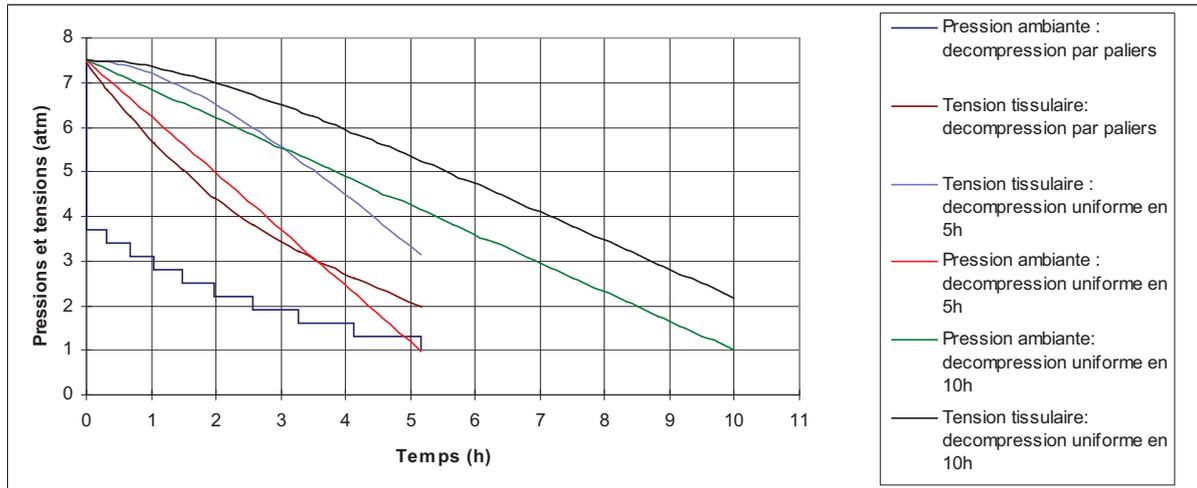


Figure 10 – Courbes illustrant les bénéfices d’une décompression par paliers par rapport à une décompression linéaire après une exposition à saturation à 7.5ATA

extrait de Boycott et coll. (1908)

Une analyse fine de ces tables (conduite en préambule à ce travail de thèse) montre en revanche que le ratio de pression de 2, en pratique, n’a pas été appliqué. Les ratios utilisés semblent plutôt être les suivants : $R_{5\min}=2.52$ $R_{10\min}=2.24$ $R_{20\min}=2.13$ $R_{40\min}=2.08$ $R_{75\min}=2.08$.

2/ APPROCHES HALDANIENNES

Les travaux de Haldane constituent les fondements de la plupart des modèles mathématiques qui ont par la suite tenté de prédire la sévérité d’une décompression donnée, sur la base de données empiriques avec lesquelles ils sont corrélés. C’est en particulier le cas de l’approche US Navy.

2.1/ Travaux US

L’US Navy, qui utilise très tôt les procédures proposées par Haldane, constate leur inadéquation pour les expositions longues et/ou profondes. C’est dans ce contexte que sont menées à l’US Navy *Experimental Diving Unit*, dans les années 30’, les premières séries d’expérimentations sur l’homme dans le but d’améliorer les tables (Hawkins et coll. 1935, Yarbrough 1937). Conservant la même approche et les mêmes périodes tissulaires

qu'Haldane, il est proposé d'affecter un ratio de pressions admissible différent pour chaque compartiment, en introduisant notamment des ratios R inférieurs à 2 pour les tissus longs ($T_{1/2}=40\text{min}$ et 75min). Les tissus rapides sont eux ignorés ($T_{1/2}=5\text{min}$ et 10min). Ceci donne naissance à des tables de référence pour l'US Navy.

Cependant, bien que ces améliorations conduisent à des procédures plus sûres, les décompressions pour les expositions longues et profondes restent hasardeuses. Le problème est pris en main par Van der Aue qui est en outre chargé de développer des procédures pour les décompressions de surface (Van der Aue et coll. 1945, Van der Aue et coll. 1951). Il introduit notamment un tissu lent de période 120min . On donne ci-après (Tableau 2) les différentes valeurs de ratios admissibles retenues par l'US Navy entre 1935 et 1951 pour la plongée air.

| Période tissulaire $T_{1/2}$ (min) | Ratio admissible P/P_{amb} | | |
|------------------------------------|-------------------------------------|------------------|--------------------|
| | Hawkins/Shilling/Hansen (1935) | Yarbrough (1937) | Van der Aue (1951) |
| 5 | - | - | 3.8 |
| 10 | - | - | 3.4 |
| 20 | 3.2 | 2.45 à 2.8 | 2.8 |
| 40 | 2.4 | 1.75 à 2 | 2.27 |
| 75 | 1.8 à 2 | 1.75 à 2 | 2.06 |
| 120 | - | - | 2 |

Tableau 2 – Ratios de pression sélectionnés par les scientifiques de l'US Navy dans le but de faire évoluer les procédures de décompression air

A cette époque, il faut noter que le taux de risque des procédures reste encore élevé (souvent autour du %).

Quelques années plus tard, Dwyer (Dwyer 1955, Dwyer 1956) et Des Granges (Des Granges 1956, Des Granges 1957) apportent des améliorations notables aux procédures en rallongeant les décompressions les plus longues, ceci se traduisant là encore par l'introduction d'un compartiment de période $T_{1/2}=120\text{min}$. Ces modifications donnent naissance aux *Revised Standard Air Decompression Tables*. L'objectif premier est de déterminer des procédures sûres pour des expositions de 60min à 6.7ATA . C'est aussi à cette époque que l'on confie à Workman (1957) le soin d'apporter des solutions pour les expositions exceptionnelles longues et profondes. L'ensemble de ses travaux, qui donnent lieu à des séries intensives de tests sur l'homme, a mis en évidence la nécessité d'introduire des périodes tissulaires encore plus longues i.e. 160min et 240min , ce qui souligne l'importance de prendre en compte des tissus ciblés saturant et désaturant lentement. Les expositions suivantes ont ainsi pu faire l'objet de

procédures : 12h/5.25ATA, 8h/6.15ATA, 6h/7ATA, 4h/8.6ATA et 3h/10ATA (Workman & Bornmann, 1975), bien que certaines n'aient pas été testées.

Des Granges (1957) a testé 88 séries de procédures englobant 500 à 600 expositions donnant lieu à un taux de risque d'environ 5%. Il a mis en place les procédures de décompression pour les expositions successives, mises en application dès 1960 (*Repetitive Dive Decompression Tables*).

En parallèle, la question de la vitesse de remontée jusqu'au premier palier est aussi abordée. Il est proposé de la fixer à 18m/min et on déconseille même de la ralentir davantage (Workman & Bornmann, 1975). Par ailleurs, la notion de ratio de pression admissible commence à être abandonnée au profit d'un critère sur la quantité de gaz inerte admissible dans un tissu donné, à une profondeur donnée. Des Granges (1956) formule le critère de la façon suivante :

$$M < 33 \left(\frac{rs}{rd} \right)^{10} + rd - 1 \quad (3.5)$$

où M est la tension de gaz inerte en feet, rs le ratio de pression admissible P/P_{amb} en surface, rd le ratio de pression à la profondeur considérée. Cette nouvelle approche traduit l'incapacité de l'approche haldanienne originelle à prévenir les accidents de décompression pour les expositions sévères. L'empirisme prend le dessus et dicte la nécessité de multiplier les paramètres dans les modèles mathématiques pour pouvoir prédire la réalité de terrain.

En parallèle, l'idée de travailler sur des différences de pression plutôt que sur des ratios de pression est proposée par la marine anglaise à travers les travaux de Rashbass (1955). Il est à l'origine du premier modèle mettant en jeu des phénomènes diffusifs pour ce qui est des échanges gazeux. Cette approche est mise en application aux US par Duffner, Snyder et Smith (1959) pour le développement de procédures dédiées à la plongée héliox en recycleur à circuit semi-fermé. Mais l'approche de Rashbass, qui met en jeu un gradient de pression $P - P_{amb}$ fixe, ne fonctionne pas pour les expositions longues (période tissulaire considérée $T_{1/2}=60\text{min}$ trop courte).

Workman va être alors en charge de développer des procédures similaires à celle de Des Granges concernant les expositions successives, mais pour la plongée héliox (Workman & Reynolds, 1965). Inspiré par ces travaux et ceux de Rashbass, il donne naissance à l'approche M-Value, reconnue et appliquée dès lors et ce jusqu'à nos jours par l'US Navy. Ainsi, il met en place sa célèbre révision des procédures de décompression pour la plongée à l'air et à l'hélium (Workman 1965).

L'approche M-Value considère 9 compartiments ayant une période tissulaire $T_{1/2}$ comprise entre 5min et 240min. Pour une exposition donnée, les tensions tissulaires des gaz sont calculées à chaque instant à l'aide d'une approche de type perfusion haldanienne (aucune approche diffusive). La décompression consiste à ce que ces tensions, appelées M et exprimées en *feet*, ne dépassent pas une valeur critique dépendant du tissu et de la profondeur à l'instant considéré :

$$M < M_0 + aD \quad (3.6)$$

où M_0 est une tension admissible en surface et a un coefficient propre au compartiment considéré, avec D la profondeur à l'instant considéré en *feet*. On a retraduit graphiquement Figure 11 et Figure 12 les M-Value choisies par Workman pour l'air et l'hélium, les tensions M et la profondeur D étant exprimées en atm. La décompression consiste à faire des paliers tous les 3m (10 feet), d'une durée telle qu'à la fin d'un palier, aucun des compartiments ne voit sa tension de gaz dépasser la tension de gaz admissible à l'arrivée au palier suivant i.e. la M-Value correspondante.

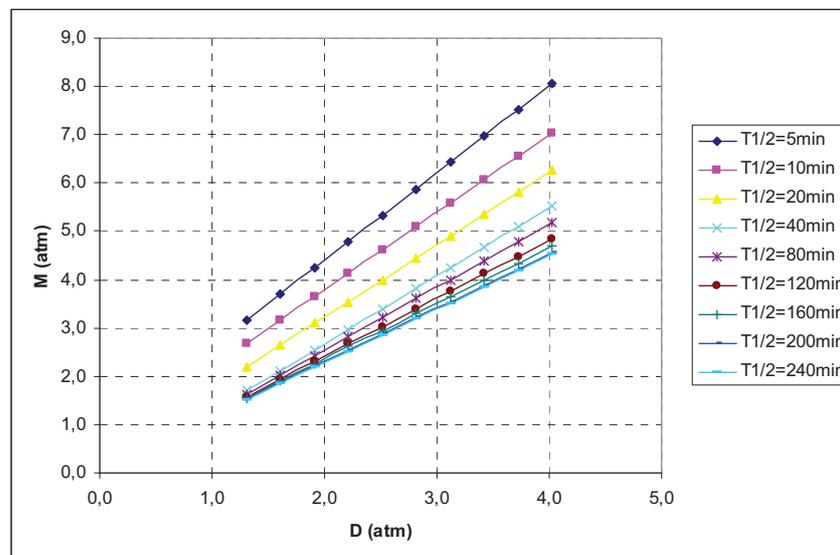


Figure 11 – M-Value Workman pour l'azote, pour les 9 compartiments considérés dans le modèle US Navy 1965

2.2/ Travaux canadiens

La marine canadienne a développé ses propres procédures à travers les travaux menés par la DCIEM, ce dès les années 60'. S'appuyant sur le modèle de Kidd-Stubs (Kidd et Stubbs

1969) et sur l'approche M-Value de Workman (1965), la modélisation résultante a fait l'objet d'une vaste campagne de tests conduits entre autres par Nishi (1984), et ce pour tous types d'expositions à l'air (paliers à l'oxygène pur, plongées successives, décompression de surface).

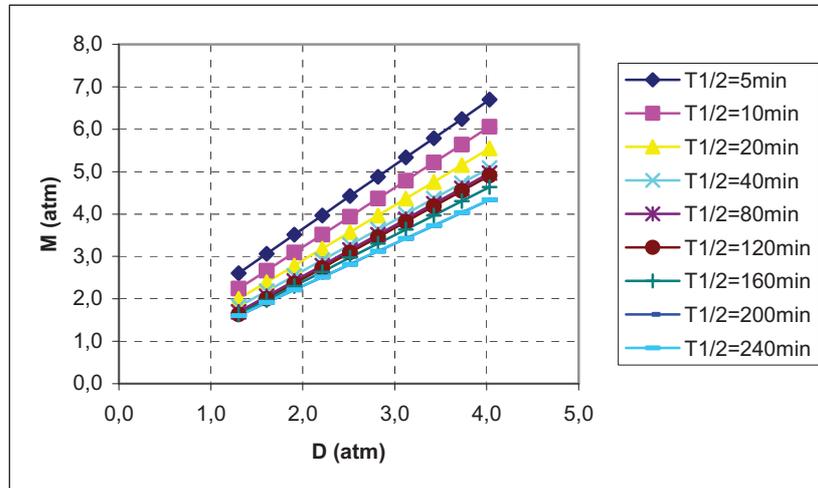


Figure 12 – M-Value Workman pour l'hélium, pour les 9 compartiments considérés dans le modèle US Navy 1965

2.3/ Travaux français

La marine française commence à développer ses propres procédures de décompression à la fin des années 50'. En effet, en 1948, la Marine Nationale constitue une force d'intervention opérationnelle pour la plongée autonome à l'air, ce pour des profondeurs allant jusqu'à 40m. Après dix années d'utilisation des tables US Navy, le *Groupe d'Etudes et de Recherches Sous-Marine* de la Marine Nationale (GERS) est sollicité pour développer de nouvelles procédures palliant aux inconvénients des tables US (vitesses de remontée estimées lentes, décompressions estimées trop longues). Après plusieurs années d'expérimentations en caisson au GERS, les travaux donnent naissance à un jeu de tables pour la plongée à l'air dites tables GERS65, longtemps utilisées par la Marine Nationale et les plongeurs loisirs. Une extension à la zone 40m-85m a notamment été proposée par Barthelemy sur la base de périodes tissulaires physiologiques choisies différentes pour la phase de saturation et la phase de désaturation. Le modèle de calcul final est haldanien mais ne suit pas un critère type M-Value. Pour les 4 compartiments considérés ($T_{1/2}=7\text{min}$, $T_{1/2}=30\text{min}$, $T_{1/2}=60\text{min}$, $T_{1/2}=120\text{min}$), on définit plutôt un coefficient de sursaturation critique propre P/P_{amb} , ratio de la tension d'azote dans ce compartiment sur la pression ambiante. La courbe de sécurité et la zone 40m-60m

présentant encore un taux de risque non négligeable, ces procédures sont révisées à la fin des années 80' pour donner naissance aux tables MN90. Le modèle mathématique qui a été utilisé par la marine française pour produire ces tables est caractérisé par 12 compartiments dont les coefficients de sursaturation ont été ajustés pour aboutir aux profils de décompression souhaités. On donne Tableau 3 la valeur des coefficients de sursaturation et les tissus retenus lors des différentes approches destinées à améliorer la sécurité des plongées à l'air en circuit ouvert. A noter aussi que l'approche GERS65 a conduit à une limitation de la vitesse de remontée à 17m/min, des vitesses inférieures n'étant pas souhaitables. Les procédures MN90 conservent cette même philosophie de remontée. La marine française a estimé que le risque d'accident de décompression associé aux procédures MN90 entre 1990 et 2002 est de 1 sur 30000 (contre 1/15000 avec les procédures GERS65). Les plongeurs démineurs, évoluant souvent dans une zone plus lointaine (40m-60m), sont davantage touchés avec un risque de 1/3000 (Blatteau et coll. 2005).

A noter enfin que des procédures de décompression à l'oxygène pur et une méthode de majoration des paliers pour les plongées successives ont aussi été proposées et utilisées par la Marine Nationale.

| Périodes tissulaires (min) | Tissus | | | | | | | | | | | | Vitesse de remontée (m/min) | |
|--|--------|------|------|-----|------|------|------|------|------|----|------|------|-----------------------------|---------|
| | 5 | 7 | 10 | 15 | 20 | 30 | 40 | 50 | 60 | 75 | 80 | 100 | | 120 |
| GERS 1959 | | | | | | | 2.3 | | | 2 | | | 2 | 15 et 5 |
| GERS 1960 et GERS 1965 plage 0m-40m | | | | | | | 2.3 | | | 2 | | | 2 | 20 |
| GERS 1965 (plage 40m-60m) | | 3.4 | | | | 2.6 | | | 2.1 | | | | 2 | 17 |
| GERS 1965 (plage 60m-85m) | | 3.2 | | | | 2.3 | | | 2 | | | | 2 | 17 |
| MN90 | 2.72 | 2.54 | 2.38 | 2.2 | 2.04 | 1.82 | 1.68 | 1.61 | 1.58 | | 1.56 | 1.55 | 1.54 | 17 |

Tableau 3 – Coefficients de sursaturation critiques retenus par la marine française de 1959 à nos jours

On donne aussi Figure 13 une comparaison des courbes de sécurité GERS65 et MN90 (Méliet 1992). Il est à noter que la courbe révisée est proche de la courbe de sécurité associée aux procédures Ministère du Travail 1974 (MT74).

Les procédures MT74, longtemps utilisées par les plongeurs civils professionnels, sont révisées à la suite de travaux conduits dans les années 80'. C'est notamment l'expérience des chantiers de la Mer du Nord qui a motivé cette évolution. En effet, les tables américaines, largement utilisées à cette époque, exposent encore à des risques importants que les chefs de

chantier contournent par des adaptations (Jesus Factors), i.e. en majorant les paramètres profondeur/durée des expositions. Les différentes compagnies de plongée opérant en Mer du Nord sont consultées pour estimer la sécurité de leurs procédures, banque de données analysée par le Dr Shields à Aberdeen. Il s'avère que le taux de risque est non négligeable pour les expositions sévères (0.5 à 1%) alors que les expositions modérées sont beaucoup plus sûres, avec un risque autour de 1/10000. A cette époque, COMEX et CG DORIS analysent à cette occasion les performances et défaillances des tables MT74. 64000 expositions ayant donné lieu à 137 accidents articulaires et 5 accidents neurologiques sont analysées. Il se révèle que les expositions ayant fait l'objet de procédures adaptées par les chefs de chantier (marge de sécurité en majorant la profondeur ou la durée d'exposition) sont plus sûres que les procédures MT74 respectées. On construit alors les nouvelles procédures en suivant ce résultat de terrain. Un modèle mathématique de type haldanien est alors corrélé pour reproduire au mieux les procédures retenues. Ce modèle considère une infinité de tissus. Son critère de remontée, de formulation originale, se réclame des travaux de Hennessy et Hempleman (1977) et reste inspiré par les M-Value de Workman : à chaque compartiment hypothétique de période $T_{1/2}$ et à chaque niveau de pression ambiante on associe une tension critique qui ne doit pas être dépassée lors de la remontée :

$$P < \left(1 + \frac{A}{T_{1/2}} \right) (P_{amb} + B) \quad (3.7)$$

La corrélation montre que, pour l'air, le couple (A=8,B=0.4) fournit les résultats escomptés avec une bonne précision. Ces nouvelles procédures, testées sur le terrain, fournissent de bons résultats puisqu'une diminution du nombre d'accidents est constatée de manière significative à l'issue des deux premières années d'utilisation, i.e. en 1986. C'est sur cette base qu'ont été publiées les tables révisées du Ministère du Travail en 1992 (MT92).

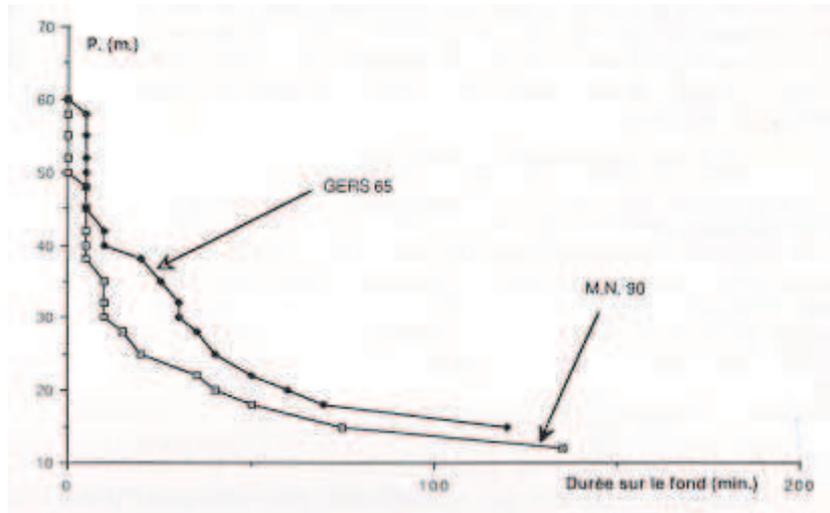


Figure 13 – Courbes de sécurité sans palier associées aux tables GERS65 et MN90

Les dernières analyses COMEX des procédures MT92 montrent que les procédures air et hélium proposées dans le manuel du Ministère du Travail pour la plongée en scaphandre autonome produisent des accidents quasi exclusivement articulaires chez les plongeurs civils professionnels. La base de données COMEX a permis de dégager une règle simple liant le risque d'accident de décompression r et un indice de type $P\sqrt{t}$ -indice de la charge en gaz selon Hempleman (1952)- comme celui employé par Shields pour son analyse (Shields et coll. 1987). Pour l'air, on a :

$$r = 4(P\sqrt{t})^{4.14} \quad (3.8)$$

avec P en ATA et t en minute (analyse non publiée). Pour les plongées héliox (toujours en scaphandre autonome), le risque est deux fois moins important pour un même indice $P\sqrt{t}$.

Enfin, les plongées conduites par la Marine Nationale en suivant les tables MN90, elles, produisent plus d'accident neurologiques qu'articulaires. Une analyse fine des 61 accidents mentionnés sur la période 1990 à 2002 (Blatteau et coll. 2005), en faisant un focus sur les 30 accidents neurologiques après plongées simples (successives non considérées), montre qu'en groupant les populations plongeurs bord et plongeurs démineurs, on obtient une relation du type :

$$\text{Log}r = 0.1P\sqrt{t} - 6.09 \quad (3.9)$$

2.4/ Travaux suisses

En 1959, Hannes Keller, en Suisse, ouvre les voies d'une nouvelle approche de la plongée et de la décompression. A cette époque, il est supposé que pour une même exposition, la vitesse de saturation de l'organisme en hélium est plus rapide que la vitesse de saturation en azote. En effet, on constate d'une manière générale que les plongées héliox courtes requièrent plus de paliers que les plongées air équivalentes. Keller propose de tirer avantage de cette hypothèse en mettant en place un séquençage judicieux de mélanges respirés au cours d'une décompression. En particulier, l'usage de l'azote lors de décompressions après plongées héliox est préconisé, l'élimination d'hélium étant supposée plus rapide que l'assimilation d'azote. Une chute plus rapide de la tension globale de gaz inerte est donc *a priori* induite par le changement de gaz.

D'autres gaz comme l'argon, le néon et l'hydrogène sont aussi considérés. Pour les tissus gras, la valeur du coefficient de partition - ratio des solubilités du gaz dans le tissu et le sang S_t/S_b - indique clairement que la vitesse de saturation de l'hélium est plus rapide que celle de l'azote si les échanges sont supposés limités par perfusion (ratio proche de 3). En revanche, pour les tissus aqueux, des échanges limités par diffusion doivent être supposés pour introduire des différences de taux de saturation hélium#azote. En effet, l'hélium diffuse près de 3 fois plus rapidement que l'azote dans les tissus aqueux. L'analyse des autres gaz montre qu'aucune combinaison de gaz inertes autre qu'hélium/azote n'est vraiment intéressante pour du *gas sequencing*.

Partant de cette hypothèse et considérant un tel ratio pour les périodes tissulaires à considérer pour l'hélium et l'azote, Keller commence à élaborer un modèle haldanien.

Des campagnes de tests en chambres hyperbares en France (GERS) et aux USA (EDU) sont alors menées. Soutenus par l'US Navy pour leur approche originale, Keller et Bühlmann (1965) conduisent une autre série de tests en 1962. L'intérêt certain du séquençage de gaz, en combinaison avec des pressions partielles d'oxygène élevées (expositions héliox allant de 120min/5 ATA à 5min/31ATA), a ainsi été démontré.

Entre 1964 et 1972, des recherches plus fondamentales sont conduites. L'équipe s'intéresse à la nature des tissus contrôlant les expositions longues, i.e. les articulations. Supposant ces parties du corps de nature essentiellement aqueuse (ce qui reste discutable), elle avance que ces tissus cibles sont caractérisés par des échanges gazeux limités par diffusion. Pour le cas extrême de la saturation, des constantes d'échange lentes sont à considérer en respectant un

ratio de 2.6 pour les constantes d'échanges hélium/azote. Il a été argumenté par Bühlmann (1975) que de si longues périodes tissulaires ($T_{1/2}=240\text{min}$ pour He et $T_{1/2}=635$ pour N_2) sont à attribuer au fait que la circulation est ralentie la nuit pour les plongeurs dormant dans le caisson. Cependant, ceci redonne plutôt du crédit à l'importance de la perfusion dans les échanges, ce qui est contradictoire avec une approche purement diffusive. Le modèle articulaire présenté dans ce rapport de thèse au Chapitre 4 contourne cette contradiction en mariant de manière appropriée les échanges par perfusion et par diffusion.

Parallèlement, à partir de 1964, des séries de tests en chambre hyperbare à Zürich commencent à être menées. De nombreuses procédures sont ainsi testées (expositions longues héliox et air à 4ATA, trimix $O_2/N_2/He$ 180min/4.5ATA et 60min/10ATA, saturation héliox à 31ATA).

Fort de cette expérience, Bühlmann dispose d'une base de données permettant de corrélérer un modèle mathématique qu'il décrira avec détails dans les années 80' (Bühlmann, 1984). Concernant les critères de remontée, Bühlmann a repris une approche M-Value $P \leq a + bP_{amb}$ et a donc ajusté les coefficients applicables à l'hélium et à l'air a et b pour les seize compartiments considérés (P tension tissulaire du gaz inerte et P_{amb} en ATA). On donne Tableau 4 les coefficients et les périodes tissulaires retenus pour l'air et l'hélium dans le modèle Bühlmann ZH-L16 (une version à douze compartiments ZH-L12 existe aussi). Une certaine combinatoire des critères est utilisée (pondération par les tensions respectives des gaz en présence dans le tissu considéré) dans le cas des expositions multi-gaz. Cette dernière hypothèse a peu été justifiée sur le plan théorique.

Ces travaux ont donné lieu à des jeux de tables et des modèles numériques, codés dans nombre d'ordinateurs de plongée et dans des logiciels de simulation tels Z-PLAN et PROPLANNER. Ces derniers ont été largement utilisés jusqu'à ce jour par les plongeurs loisirs techniques pour planifier les plongées profondes aux mélanges.

| N ₂ | | | He | | |
|--------------------------|-------|-------|--------------------------|-------|-------|
| Période tissulaire (min) | a | b | Période tissulaire (min) | a | b |
| 2.65 | 2.200 | 1.220 | 1 | 2.200 | 1.220 |
| 7.94 | 1.500 | 1.220 | 3 | 1.500 | 1.220 |
| 12.2 | 1.080 | 1.212 | 4.6 | 1.080 | 1.212 |
| 18.5 | 0.900 | 1.198 | 7 | 0.900 | 1.198 |
| 26.5 | 0.750 | 1.183 | 10 | 0.750 | 1.183 |
| 37 | 0.580 | 1.163 | 14 | 0.580 | 1.163 |
| 53 | 0.470 | 1.149 | 20 | 0.470 | 1.149 |
| 79 | 0.455 | 1.124 | 30 | 0.455 | 1.124 |
| 114 | 0.455 | 1.124 | 43 | 0.455 | 1.124 |
| 146 | 0.455 | 1.071 | 55 | 0.515 | 1.080 |
| 185 | 0.455 | 1.071 | 70 | 0.515 | 1.080 |
| 238 | 0.380 | 1.059 | 90 | 0.515 | 1.080 |
| 304 | 0.255 | 1.040 | 115 | 0.515 | 1.080 |
| 397 | 0.255 | 1.040 | 150 | 0.515 | 1.080 |
| 503 | 0.255 | 1.040 | 190 | 0.515 | 1.080 |
| 635 | 0.255 | 1.040 | 240 | 0.515 | 1.080 |

Tableau 4 – Coefficients azote et hélium associés aux critères de remontée Bühlmann ZH-L16 (Bühlmann 1984), pour les 16 compartiments considérés

3/ MODELES DIFFUSIFS

A coté des travaux US qui reprennent les éléments théoriques de Haldane pour faire évoluer la sécurité des procédures de décompression, d'autres raisonnements voient le jour dans les années 50'. Hempleman, en charge du développement de procédures pour la Marine Anglaise (Royal Navy), ouvre la voie de nouvelles approches, radicalement différentes, visant à ne considérer qu'un seul tissu cible. On pense à cette époque que l'accident articulaire, évènement plutôt bénin et réversible, doit avant tout être évité si l'on veut réduire notablement le risque d'accidents neurologiques. Aussi, la modélisation d'une articulation semble appropriée. On donne dans les paragraphes qui suivent les bases théoriques de deux modèles majeurs qui ont inspiré ce travail de thèse.

3.1/ Travaux anglais

Hempleman (1952) suppose que le site de formation des bulles responsables des douleurs articulaires est une zone de cartilage assez faiblement vascularisée. Les échanges gazeux entre le sang et cette zone sont supposés limités par diffusion, ce qui change totalement d'optique vis-à-vis des modèles haldaniens pour lesquels les échanges *compartiments* ↔ *sang* sont limités par perfusion. Une telle hypothèse trouve sa justification dans le fait que des chemins

de diffusion millimétriques sont envisageables dans de telles zones articulaires. Hempleman construit alors un modèle mathématique simpliste en considérant un échange diffusif monodimensionnel à l'intérieur d'une tranche de cartilage, milieu supposé semi-infini, ayant comme seule interface les capillaires sanguins (cf. Figure 14).

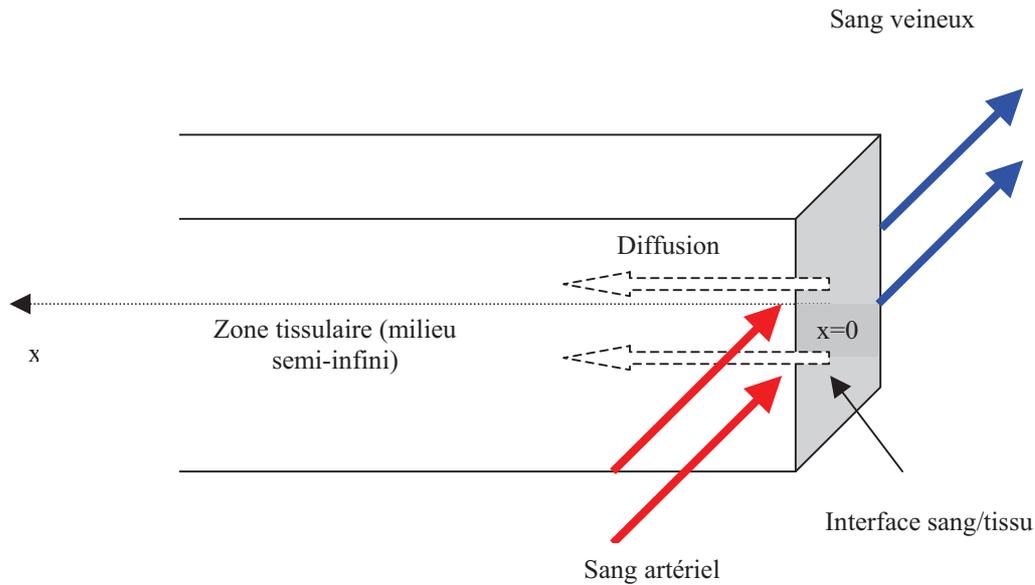


Figure 14 – Modèle d'échange diffusif de Hempleman (1952)

Ce problème de diffusion simple peut être résolu de manière analytique si l'on suppose :

$$\frac{\partial C_{x,t}}{\partial t} = D \frac{\partial^2 C_{x,t}}{\partial x^2} \quad (3.10)$$

$$C_{x,0} = 0 \text{ et } C_{x,t} \rightarrow C \text{ quand } t \rightarrow \infty$$

où $C_{x,t}$ la concentration en gaz inerte à l'abscisse x et à l'instant t , D le coefficient de diffusion du gaz inerte dans la zone tissulaire. C , concentration tissulaire finale, correspond à la concentration en gaz inerte dans le sang artériel, supposée constante (échelon de concentration appliqué à l'interface).

On trouve la formulation suivante :

$$C_{x,t} = C \left(1 - \operatorname{erf} \frac{x}{2\sqrt{Dt}} \right) \quad (3.11)$$

mettant en jeu la fonction caractéristique erf ¹. Or, le flux de gaz inerte à l'interface, qui correspond à la quantité de gaz inerte délivrée par le sang par unité de temps et par unité de surface, peut être exprimé en appliquant la loi de Fick :

$$\varphi = \left(D \frac{\partial C_{x,t}}{\partial x} \right)_{x=0} = \frac{DC}{\sqrt{\pi Dt}} \quad (3.12)$$

On en déduit la quantité totale de gaz inerte Q accumulée dans la zone tissulaire à un instant t (intégrale de l'équation précédente) :

$$Q = KC\sqrt{t} \quad (3.13)$$

Hempleman reconnaît que cette formulation n'approche la réalité que pour des durées d'exposition modérées (qu'il limitera à 100min) ce du fait de l'hypothèse simpliste de milieu semi-infini. Prenant alors une valeur arbitraire $K=1$ pour sa formulation, il suppose qu'une valeur seuil résultante $Q = 500$ ne doit pas être dépassée lorsqu'on remonte en surface (C devient ici la pression relative d'exposition en pieds). Pour la plongée air, cette approche permet de déterminer une courbe de sécurité étonnamment proche de la courbe de sécurité des tables de l'US Navy alors en cours (cf. Figure 15).

En pratique, une valeur $Q = 475$ est retenue dans les procédures par la suite élaborées. Ce seuil pourrait correspondre à une charge en gaz accumulée susceptible de générer un volume de bulles critique provoquant une douleur articulaire. Pour des expositions nécessitant des paliers, on calcule la charge en gaz $Q = C\sqrt{t}$ et on définit alors la profondeur du premier palier en choisissant un ratio de pression ambiante admissible $R = C\sqrt{t}/475$ (exemple : 100min à 60m exige un premier arrêt à 32m). Le même modèle d'échange est utilisé pour la

¹ $\operatorname{erf}z = \frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_0^z \exp(-\eta^2) d\eta$

désaturation, quoique qu'un facteur favorisant un ralentissement de cette cinétique ait été introduit par la suite pour reproduire les résultats de terrain.

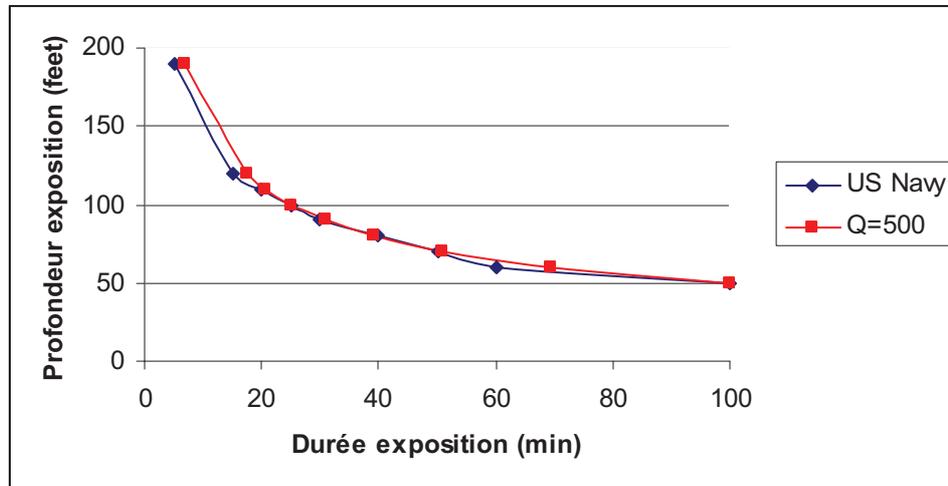


Figure 15 – Courbe de sécurité pour la plongée air déduite du modèle de Hempleman et comparaison avec les tables US Navy

Ce modèle a donné lieu aux tables RNPL 1968 mises en pratique de manière opérationnelle par l'Underwater Engineering Group (UK). Jugées trop conservatives, elles sont modifiées en 1972 (Hempleman 1975). Quoique générant des procédures relativement sûres, ce modèle ne permet pas de prévenir les accidents pour les expositions extrêmes et la saturation, en partie à cause de ses hypothèses trop simplistes.

3.2/ Modèle de Hills

Après analyse des procédures utilisées par les pêcheurs de perles dans le Torres Strait (côte Nord de l'Australie), Hills introduit au début des années 60' une nouvelle approche de la décompression en proposant : 1/ d'augmenter la profondeur des paliers, 2/ d'augmenter le dernier gradient de pression permettant de regagner la surface (dernier palier plus profond que ceux proposés par les procédures en vigueur à l'époque). Pour coller à cette expérience de terrain, il ambitionne alors de mettre en équation un modèle qu'il qualifie de thermodynamique (Hills 1966), modèle biophysique évolué pour son temps, souvent peu compris, mais pourtant d'une élégance certaine. Comme Hempleman (1952), il restreint la problématique de la décompression à l'accident articulaire et focalise son attention sur les

articulations. Il suppose que les sites de formation de bulles responsables des douleurs sont les tendons et les ligaments, les bulles étant susceptibles de comprimer une terminaison nerveuse environnante.

Une des spécificités essentielles du modèle réside dans les règles contrôlant la remontée : Hills suppose qu'un degré négligeable de sursaturation suffit à générer une phase gazeuse. Ceci nécessite de ralentir notablement la première phase de la remontée. Ensuite, une fois cet état métastable atteint, le tissu voit sa cinétique d'échange ralentie par la présence de la phase gazeuse, le gradient de pression permettant l'élimination du gaz inerte étant essentiellement dû à la fenêtre oxygène (cf. Chapitre 2).

Le tissu cible est modélisé à l'aide d'une décomposition en deux zones : une zone cellulaire et une zone extracellulaire au sein de laquelle circule un réseau de capillaires. Les échanges gazeux dans le milieu cellulaire sont supposés contrôlés par la diffusion. Hills avance en effet que les milieux cellulaires sont peu perméables aux gaz inertes, les coefficients de diffusion étant plus d'un millier de fois plus faibles que ce que l'on peut mesurer pour ces mêmes gaz dans un milieu purement aqueux. Il justifie son choix en critiquant les méthodes de détermination des coefficients de diffusion en vigueur à l'époque et en s'appuyant sur des travaux isolés sur le muscle.

Une configuration pire est proposée : une zone tissulaire voit son volume extracellulaire réduit à zéro (cf. Figure 16). Les microbulles se forment dans le milieu intra-cellulaire.

Un volume de microbulles généré par unité de volume dans les cellules est calculé lors de la décompression. Le critère de remontée consiste à ne jamais dépasser un volume seuil v_b - résultante d'une phase de coalescence lente justifiant selon Hills un délai à l'apparition des symptômes- générant une surpression δ seuil imposée par l'élasticité du tissu, prise en compte à travers l'introduction d'un module de compressibilité K :

$$\delta = K v_b \quad (3.14)$$

La pression en gaz inerte dans la phase séparée résultante, supposée en équilibre mécanique à chaque instant, s'exprime simplement :

$$P = P_{amb} + \delta + \Gamma - \beta \quad (3.15)$$

où le paramètre Γ tient compte des effets de tension de surface tendant à comprimer la phase gazeuse et β la somme des pressions partielles en oxygène, dioxyde de carbone et vapeur d'eau dans cette bulle. Les tensions veineuses, que l'on peut figer, ont été considérées pour calculer ce paramètre β (cf. Chapitre 2).

Le tension du gaz inerte sur le versant artériel P_a étant connue à chaque instant :

$$P_a = f(P_{amb} - P_{H_2O}) \quad (3.16)$$

avec f la fraction en gaz inerte dans le mélange respiré, on déduit de ces dernières relations que le gradient d'élimination du gaz inerte contenu dans la phase séparée $P - P_a$ est égal à la fenêtre oxygène, aux effets mécaniques $\Gamma + \delta$ près.

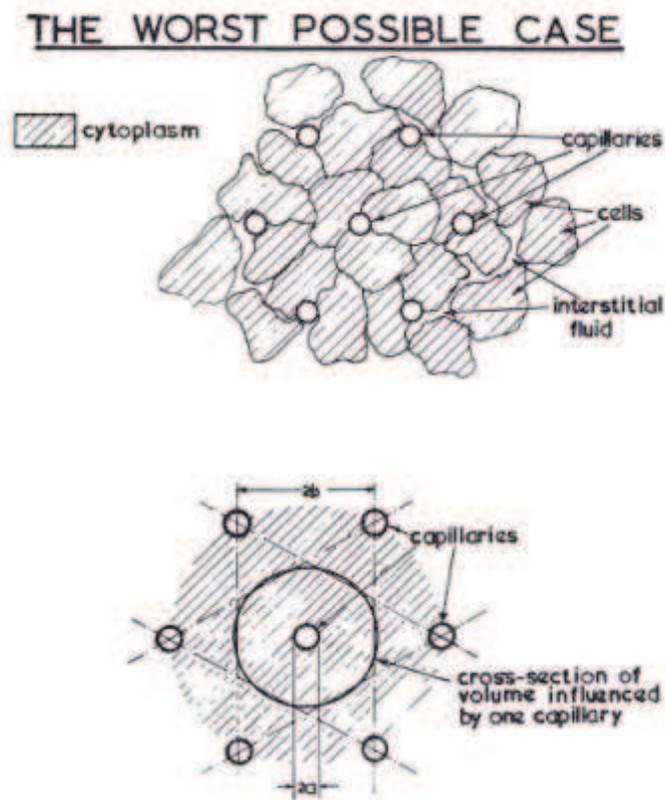


Figure 16 – Configuration du tissu cible associé à l'accident artériel selon Hills

extrait de Hills (1966)

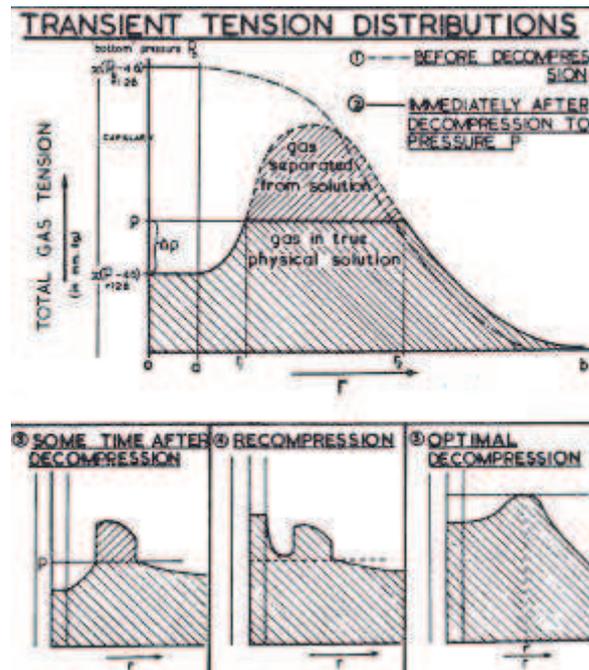


Figure 17 – Notion de *zero-supersaturation* : distribution spatiale du gaz inerte dans le tissu cible et mise en évidence d’une décompression optimale selon Hills

extrait de Hills (1966)

Lors de la phase de saturation du tissu cible, on détermine la répartition spatio-temporelle de la tension du gaz inerte dans le milieu cellulaire (forme dissoute) par une approche purement diffusive : l’équation de diffusion est appliquée à un élément de tissu cylindrique (cf. Figure 16), puis résolue en appliquant des conditions aux limites appropriées sur ses interfaces ($r=a$ au niveau d’un capillaire sanguin et $r=b$ avec $2b$ la distance inter-capillaires). La formulation analytique, complexe, met en jeu des fonctions de Bessel et Neuman (J_0, J_1, Y_0).

Lors de la phase de décompression, une fois la sursaturation atteinte, on détermine la quantité de gaz qui passe sous forme séparée (cf. Figure 17). Une formulation simplifiée permet alors de calculer la quantité de gaz inerte qui quitte le tissu à chaque instant durant la remontée, compte tenu que l’équilibre phase séparée/tissu est continuellement vérifié (la tension tissulaire du gaz inerte avoisine donc la pression ambiante). On suit donc au cours du temps l’évolution du volume total de microbulles générées et on contrôle la remontée de manière à ne pas dépasser le volume critique v_b .

Pour optimiser la décompression, Hills propose (cf. Figure 17 et Figure 18) :

- de faire une remontée rapide du fond jusqu'à une profondeur seuil conduisant à un niveau de sursaturation juste nul (palier profond)
- continuer la décompression en restant à la limite de la sursaturation pour maximiser les échanges gazeux (à fraction d'oxygène figée dans le mélange gazeux, la fenêtre oxygène est d'autant plus élevée que la pression ambiante reste élevée)
- faire une remontée rapide en surface à partir d'un dernier palier, remontée conduisant à générer un volume tout juste critique v_b

Le modèle mathématique ainsi construit a été corrélé en utilisant des données empiriques telles la profondeur limite acceptable permettant une remontée directe en surface après saturation à l'air ou encore les altitudes seuils pour des ascensions rapides. Hills vérifie que les paramètres physiologiques a (rayon capillaire sanguin) et $2b$ (distance inter-capillaires) doivent être ajustés à des valeurs réalistes si l'on souhaite reproduire les résultats de terrain. Cependant, le coefficient de diffusion doit être choisi très faible, de l'ordre de $10^{-13} \text{m}^2/\text{s}$, ce qui reste une hypothèse discutable si l'on considère la composition du milieu cellulaire. Kronheim (1976) remettra d'ailleurs en question cette hypothèse sur la base de travaux d'échanges gazeux menés sur l'œil de lapin, ce dernier mettant en jeu de longs chemins diffusifs.

Une des forces de ce modèle réside dans le fait qu'une asymétrie des échanges saturation et désaturation est mise en évidence pour la première fois de manière théorique. Le rôle fondamental de la pression partielle d'oxygène dans le mélange respiré est lui aussi largement mis en avant.

Gernhardt (1991) a très justement critiqué les hypothèses de modélisation de Hills. Il pointe d'abord du doigt le fait qu'un milieu très faiblement diffusif ne peut pas être le site d'une croissance très rapide de microbulles. Or Hills suppose un équilibre immédiat entre le tissu cible et les microbulles qui se regroupent par coalescence, ce dernier phénomène étant par ailleurs plutôt lent. En outre, les paramètres du modèle conduisent à une constante d'échange $t_{\text{tissus} \leftrightarrow \text{sang}}$ de l'ordre de 70min, ce qui est incompatible avec la nécessité d'introduire des tissus très lents pour les décompressions après saturation. Pour finir, les hypothèses qui sont choisies pour estimer les effets de tension de surface sur la pression au sein de la phase gazeuse sont ambiguës (valeur de tension de surface faible notamment).

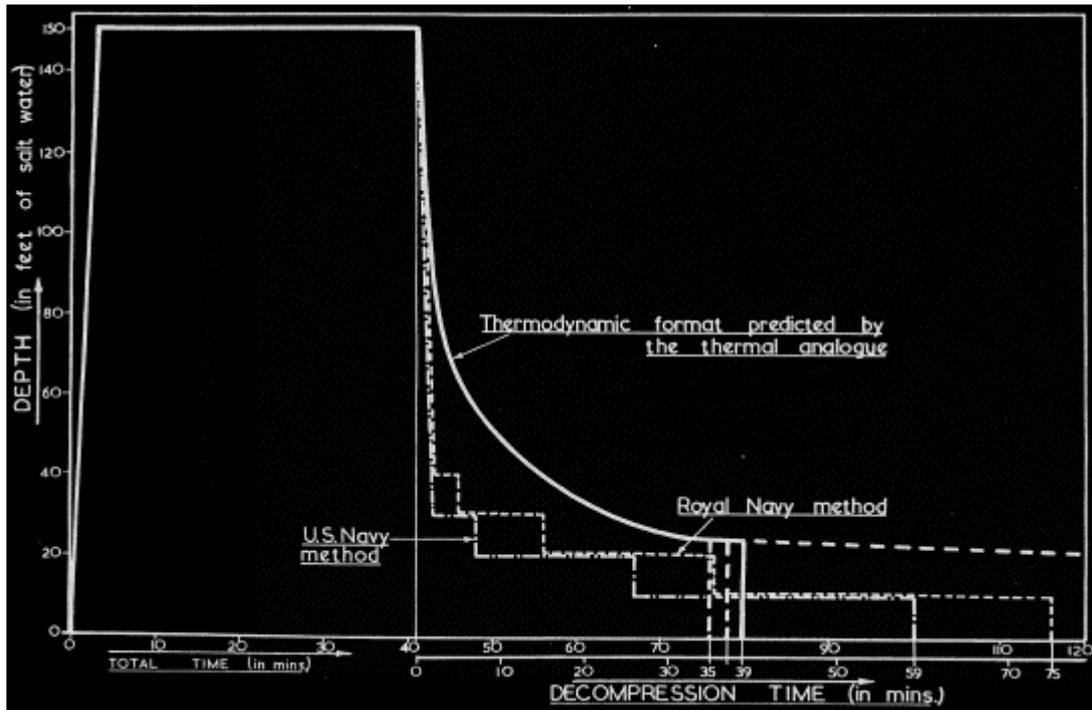


Figure 18 – Comparaison de décompressions après une exposition 150feet/40min : mise en évidence d'une première phase de remontée ralentie et d'un plus fort gradient de pression admissible en fin de procédure pour l'approche thermodynamique de Hills

extrait de Hills (1966)

Les travaux de Hills constituent la première approche biophysique de la décompression. Bien que très originaux et fouillés, ils n'ont pas permis d'appliquer le concept de paliers profonds à travers un jeu de tables sûres. On se doit même de douter de la réelle efficacité des procédures de décompression des pêcheurs de perles du Torres Strait.

4/ MODELES à BULLES de 1^{er} TYPE

On appellera Modèles à Bulles de 1^{er} Type les modèles de décompression dont le critère de remontée consiste à limiter un volume de gaz séparé, la formation de la phase gazeuse étant modélisée simplement, la dynamique des microbulles étant non traitée ou très sommairement représentée. Le modèle thermodynamique de Hills rentre dans cette catégorie mais on a préféré le positionner dans les modèles diffusifs. En effet, les échanges de gaz inertes dans le tissu cible sont supposés limités par diffusion, ce qui distingue cette approche de la plupart des autres modèles présentés ci-après.

4.1/ Hypothèse du volume critique

Approche de Hennessy & Hempleman

Bien que le modèle de Hills n'ait pas rencontré de réel succès (premier modèle biophysique descriptif), Hennessy et Hempleman (1977) reprennent le concept de volume de gaz critique et se l'approprient à travers une publication qui deviendra une référence incontournable de la théorie de la décompression. Comme Hills, ils considèrent un tissu cible unique dans lequel une phase gazeuse se forme à la suite d'une décompression.

Partant d'un état saturé à la pression ambiante P_{amb1} , le tissu, caractérisé par une tension initiale de gaz inerte P_1 (un seul gaz inerte considéré dans cette approche), est décomprimé à la pression ambiante P_{amb2} . On suppose que cette décompression génère instantanément un volume de gaz inerte de volume V_b à partir du gaz initialement dissous, ce au sein de ce tissu de volume V_t . A l'équilibre, supposé donc instantané, une nouvelle tension de gaz inerte $P_2 < P_1$ caractérise l'état de saturation du tissu (cf. Figure 19). En terme de concentration gazeuse, la conservation de la quantité de gaz inerte –le tissu n'ayant pas encore échangé de gaz avec le sang – permet d'écrire :

$$SP_1V_t = SP_2V_t + \frac{P_2V_b}{RT} \quad (3.17)$$

où S est le coefficient de solubilité de ce gaz dans ce tissu, R la constante des gaz parfait (hypothèse de gaz parfait acceptable pour azote et hélium) et T la température du milieu.

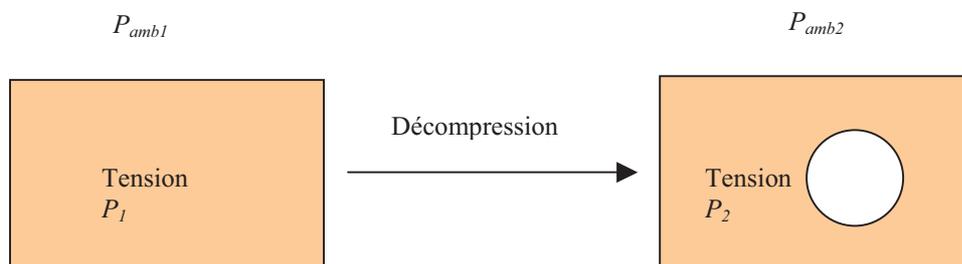


Figure 19 – Schéma de base illustrant le modèle de volume critique de Hennessy & Hempleman (1977)

Or, l'équilibre mécanique de la bulle générée impose la pression en gaz inerte en son sein et donc la nouvelle tension du gaz inerte dans le tissu :

$$P_2 + \beta = P_{amb2} + \frac{2\gamma}{R_b} + \delta \quad (3.18)$$

où :

- ❖ β la somme des pressions d'oxygène, de dioxyde de carbone et de vapeur d'eau dans la bulle
- ❖ γ la tension superficielle propre au milieu
- ❖ δ la pression élastique imposée par la déformation du tissu
- ❖ R_b le rayon de la bulle générée

Enfin, la tension du gaz inerte P_1 peut s'écrire différemment selon que la pression partielle d'oxygène P_{O_2} ou la fraction en oxygène $1-f$ dans le mélange respiré est supposée constante, avec, en première approximation :

$$P_1 = P_{amb1} - P_{O_2} \quad (3.19) \quad P_1 = fP_{amb1} \quad (3.20)$$

En combinant ces diverses équations, on obtient les relations linéaires suivantes :

$$P_{amb1} = AP_{amb2} + B \quad (3.21)$$

$$\text{avec } \begin{cases} A = \frac{1}{f} \left(1 + \frac{V_b}{V_t} \frac{1}{RTS} \right) \\ B = A \left(\frac{2\gamma}{R_b} + \delta - \beta \right) \end{cases} \quad (3.22) \text{ dans le cas } f \text{ constant}$$

$$\text{et } \begin{cases} A = 1 + \frac{V_b}{V_t} \frac{1}{RTS} \\ B = A \left(\frac{2\gamma}{R_b} + \delta - \beta \right) + P_{O_2} \end{cases} \quad (3.23) \text{ dans le cas où } P_{O_2} \text{ constante.}$$

Pour corréler les paramètres de ce modèle, Hennessy et Hempleman font référence aux travaux de Barnard (1976). Ces derniers, menés sur l'homme pour des expositions héliox

normoxiques, ont permis de dégager une relation linéaire pour exprimer les gradients de pression admissibles pour une décompression après saturation à un niveau de pression P_{amb1} :

$$P_{amb1} = 1.397P_{amb2} + 0.57 \quad (3.24)$$

les pressions étant exprimées ici en ATA.

Il en ressort que pour le modèle, si l'on ajuste les coefficients A et B de la formulation (3.23) :

$$\begin{aligned} \frac{V_b}{V_t} \frac{1}{RTS} &= 0.397 \\ \frac{2\gamma}{R_b} + \delta - \beta &= 0.25 \text{ ATA} \end{aligned}$$

Ceci donne une idée du volume critique de gaz par unité de volume de tissu que l'organisme peut tolérer (la notion de risque n'est pas abordée par les auteurs i.e. le critère reste binaire). Cela donne aussi une information sur la taille des microbulles incriminées pour une gamme de tensions de surface allant de 0.03 à 0.07 N/m : 3 à 7 μ m. A noter : la pression de déformation seuil admissible a été supposée faible, comme suggéré par Hills (1966).

Une extrapolation de ce modèle à l'air (on ajuste la solubilité) est ensuite proposée, une implication d'un tissu gras étant mise en évidence pour s'approcher des relations déjà existantes, déduites des modèles de type Workman M-Value.

Approche de Vann

Ce modèle a été par la suite repris par Vann (1982) pour prévenir les accidents de décompression pour des expositions quelconques en terme de pression et durée. Il s'agit d'un prolongement du raisonnement précédent, permettant de traiter la cinétique de saturation et de désaturation d'un tissu cible. Pour cela, on reprend le schéma d'échanges gazeux haldanien (Figure 9) et on réécrit le bilan en tenant compte de la présence de la phase gazeuse lors de la décompression :

$$\frac{d}{dt} \left(SP_2 V_t + \frac{P_2 V_b}{RT} \right) = \dot{q} S_b (P_a - P_2) \quad (3.25)$$

Si l'on suppose que la pression ambiante, une fois le niveau P_{amb2} est atteint, reste constante, on trouve alors la relation suivante :

$$\frac{dV_b}{dt} = \dot{q}S_b RT \left(\frac{P_a}{P_2} - 1 \right) \quad (3.26)$$

Cette équation résulte aussi du fait que la tension P_2 , déduite de la relation (3.18), est elle aussi supposée constante (variation des termes mécaniques négligée lorsque le volume gazeux considéré varie). Elle propose une variation linéaire du volume gazeux au cours du temps pendant un éventuel palier :

$$V_b = V_{b0} + \dot{q}S_b RT \left(\frac{P_a}{P_2} - 1 \right) t \quad (3.27)$$

La phase de saturation du tissu suit, elle, une cinétique haldanienne classique (absence de phase gazeuse).

L'utilisation de données expérimentales pour des expositions air et hélium (décompressions à partir de niveaux de saturation) a permis de corréler les paramètres de ce modèle comme suit :

- ❖ fraction de graisse du tissu : 8%
- ❖ $\frac{V_b}{V_t} = 0.0013$ volume critique (par unité de volume du tissu cible)
- ❖ $\frac{2\gamma}{R_b} + \delta = 0.45$ ATA

Connaissant le niveau de saturation du tissu cible à la fin d'une exposition donnée, une décompression adaptée consiste d'abord à remonter jusqu'à un niveau de pression tel que le volume critique soit tout juste généré (instantanément), puis à évaluer la durée de ce palier pour que, successivement 1/ le volume gazeux se résorbe totalement 2/ la tension tissulaire du gaz inerte chute à un niveau tel que la remontée au palier suivant génère un volume de gaz tout juste égal au volume critique. De proche en proche, une décompression jusqu'à la surface est proposée. La durée de résorption de la phase gazeuse est liée à la P_{O_2} (fenêtre oxygène) et à la période tissulaire considérée.

Pour connaître la période tissulaire propre au tissu cible (Vann n'avance pas clairement de quelle partie du corps il s'agit), une campagne de tests en chambre hyperbare (ambiance sèche et immersion) a été menée au *Hall Laboratory* de L'Université de Duke (expositions nitrox à

30m et 45m avec des niveaux d'effort et des P_{O_2} variés). Vann a ainsi montré que la période tissulaire à retenir dépend des conditions d'exposition (sec, humide, température, niveau d'exercice) :

- ❖ $T_{1/2} = 140$ min en condition d'immersion, au repos (eau froide)
- ❖ $T_{1/2} = 70$ min en ambiance sèche, au repos
- ❖ $T_{1/2} = 50$ min lors d'un niveau d'exercice léger
- ❖ $T_{1/2} = 42$ min lors d'un niveau d'exercice modéré

Cette approche est originale car elle tient compte d'une certaine réalité physiologique. Vann avance notamment que la vasoconstriction lors d'une immersion en ambiance froide ralentit la circulation localement.

La formulation de Vann est intéressante vis-à-vis de la problématique de cette thèse. En effet, elle se construit autour d'arguments à la fois physiques et physiologiques. En outre, elle reproduit une forme d'asymétrie entre les cinétiques de saturation et de désaturation 1/ en tenant compte de la présence d'une phase gazeuse en équilibre avec le tissu cible à chaque instant 2/ en modélisant son évolution au cours du temps. On doute toutefois qu'elle puisse prédire les très lentes vitesses de décompression requises après des expositions à saturation héliox et air.

4.2/ Modèle VPM

A la fin des années 70', David Yount, qui évolue au sein du Département de Physique et d'Astronomie de l'Université de Hawaï, débute un ensemble de travaux fondamentaux sur la décompression. L'originalité de sa démarche réside dans la détermination de critères de formation de microbulles à l'échelle micrométrique. Il suppose que les microbulles qui se forment au sein du corps humain à la suite d'une décompression naissent à partir de noyaux gazeux préexistants. Ces entités élémentaires sont stabilisées par des substances actives dites de surface au niveau de l'interface gaz-liquide, contrebalançant les forces de tension de surface (Yount et coll. 1977). Yount ne décrit pas la nature exacte de cette pellicule stabilisatrice (protéines ?, phospholipides ?) mais propose néanmoins un mécanisme électrochimique pour cette stabilisation, avec une organisation sous forme de micelles d'une fine couche de surfactant composée de molécules présentant une double nature

hydrophobe/hydrophile (cf. Figure 20). Un réservoir de ces molécules est supposé surnager à la périphérie des noyaux-gazeux, imaginés sphériques.

Yount ouvre la voie à une nouvelle approche de la décompression en étudiant de près des blocs de gélatine, études ayant fait l'objet de publications clés (Yount 1979a, Yount 1979b, Yount 1981, Yount 1982). Ses expériences permettent d'abord de dénombrer la quantité de micro-noyaux gazeux recrutés à la suite d'une exposition hyperbare, pour un profil de décompression donné. Ces micro-noyaux recrutés donnent en effet naissance à des microbulles qui sont observables et dénombrables dans des blocs de gélatine, échantillons préalablement saturés à une pression donnée d'azote. On illustre Figure 21 les types d'expériences conduites et les résultats observés. Il s'ensuit qu'une relation liant le niveau de sursaturation ($P_{ss} = \Delta P_{amb}$ de décompression), le niveau de compression initial P_{crush} et le nombre N de microbulles générées permet de décrire ces résultats.

Pour mettre en équation le problème, Yount s'appuie sur la formulation de Love traitant de la mécanique des coques sphériques, appliquée ici à l'interface gaz/liquide et sa couche de surfactant (Yount 1979a). Pour qu'un noyau gazeux de rayon r (au début de la décompression) soit recruté et amplifié, la condition suivante $P_{ss} > 2\gamma/r$ doit être vérifiée. Ceci suppose que la couche stabilisatrice se décompose lors de la croissance du noyau gazeux, ce qui laisse place à la simple loi de Laplace pour ce qui est du contrôle de la phase initiale d'amplification. La relation résultante est la suivante :

$$P_{ss} = \frac{2\gamma(\gamma_c - \gamma)}{\gamma_c} \frac{1}{r_0} + P_{crush} \frac{\gamma}{\gamma_c} \quad (3.28)$$

avec :

- ❖ γ la tension superficielle du milieu environnant en N/m
- ❖ γ_c la tension de compression stabilisatrice en N/m
- ❖ r_0 le rayon initial (avant exposition) des noyaux gazeux juste activés par le niveau de sursaturation P_{ss} après un niveau de compression P_{crush} , les noyaux gazeux de rayon inférieur restant stables

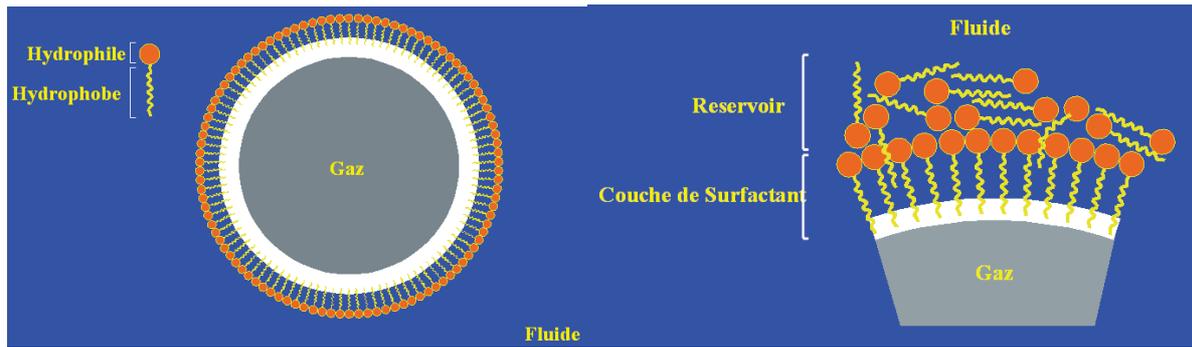


Figure 20 – Schéma illustrant l’hypothèse de stabilisation de noyaux gazeux par une pellicule de surfactant selon Yount

En outre, les observations de Yount conduisent à penser qu’il existe un niveau de compression seuil $P_{crush} = P^* - P_O$, autour de 9ATA, au-delà duquel les micro-noyaux gazeux deviennent imperméables (d’où l’acronyme VPM Varying Permeability Model). Cette approche théorique a été mise elle aussi en équation à travers une équation différente de l’équation (3.28), faisant intervenir la pression seuil P^* dans le cas où la pression d’exposition P_m est supérieure à P^* . Le paramètre γ_c est relié au rayon r_o considéré à travers une relation linéaire d’ordonnée à l’affiche γ (proposé alors proche de 0.05N/m pour la gélatine). Par ailleurs, pour fermer le problème et obtenir une bonne corrélation avec les résultats expérimentaux, une loi exponentielle caractérisant la densité de noyaux gazeux recrutés est proposée :

$$N(r_o) = N_{tot} e^{-Ar_o} \quad (3.29)$$

où N_{tot} est la densité totale de noyaux gazeux dans le milieu (nombre/ml) et A un coefficient indépendant des autres paramètres du modèle.

Pour revenir à la problématique de la décompression chez l’homme, Yount (1979b) montre que son modèle permet de reproduire les relations linéaires empiriques que l’on retrouve pour les échelons de pression admissibles $\Delta P = P_1 - P_2$ après une exposition à saturation à un niveau P_1 , chez l’homme et l’animal. Pour cela, il ajuste notamment le paramètre γ_c , en retenant toutefois une valeur de γ discutable (0.0179N/m). Yount ne distingue pas les résultats propres à hélium de ceux propres à l’air et il inclut aussi les résultats obtenus chez le rat dans son analyse. Il propose donc une loi purement mécanique à la formation des

microbulles, indépendamment de la nature des gaz respirés, similaire dans tous les tissus de nombreux organismes.

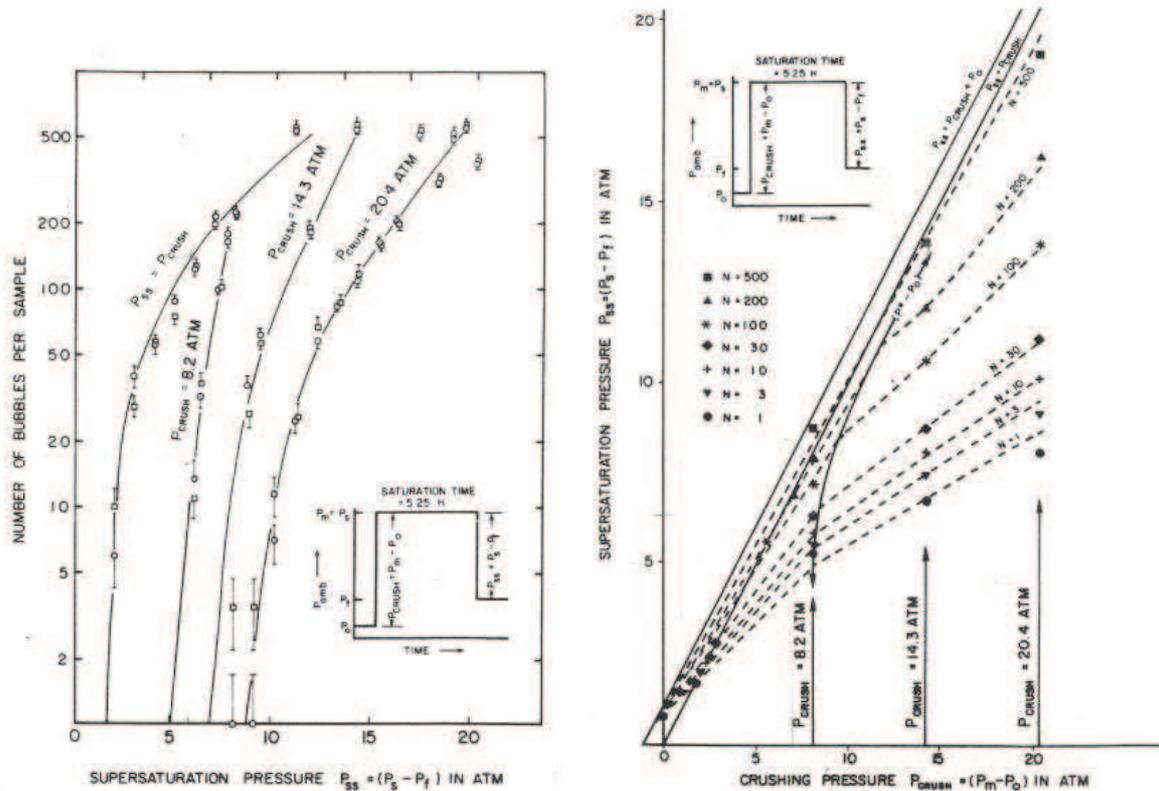


Figure 21 – Résultats expérimentaux de Yount illustrant le dénombrement de microbulles générées dans des blocs de gélatine

extrait de Yount (1979a)

Les résultats expérimentaux de Yount prouvent que la phase initiale de compression tend à réduire le nombre de micro-noyaux mobilisables (Yount 1981), ce qui est conforme aux résultats d'autres travaux (Vann 1980, Hemmingsen 1989).

Yount poussera plus loin son analyse du problème en supposant et modélisant un phénomène de régénération des noyaux gazeux après une décompression (Yount 1982), un certain pool de noyaux gazeux ayant été transformés en microbulles redissoutes peu à peu. Une loi exponentielle avec une constante de temps τ_R est considérée.

Au final, un modèle de décompression appelé VPM a été proposé sur la base théorique évoquée ci-dessus (Yount & Hoffman 1986). Ce modèle suppose d'abord qu'un nombre limite de microbulles égal à $N_{safe} = N_{tot} e^{-Ar_0^{min}}$, correspondant au recrutement de noyaux

gazeux de rayons initialement supérieurs à r_0^{\min} , est toléré par l'organisme (seuil). Un niveau de sursaturation limite P_{ss}^{\min} correspond à cette situation. Ainsi, pour une exposition et une décompression données, on détermine d'abord le nombre de noyaux gazeux recrutés N_{actual} , nécessairement supérieur à N_{safe} pour qu'une décompression progressive soit nécessaire. On calcule donc au préalable le niveau de saturation des tissus considérés à la fin de l'exposition, la cinétique étant supposée haldanienne (échanges avec le sang limités par perfusion). Ainsi, un gradient de pression ambiante donné génère un nombre de microbulles $N_{actual} = N_{tot} e^{-Ar_0^{new}}$ dont on souhaite contrôler la croissance en limitant le niveau de sursaturation P_{ss}^{new} . Ceci se justifie par le fait que l'équation de dynamique du rayon r des microbulles fait apparaître la sursaturation comme paramètre clé (Yount 1989) :

$$\frac{dr}{dt} \# \frac{RTDS}{r} \frac{P_{ss} - \frac{2\gamma}{r}}{P_{amb} + \frac{4\gamma}{3r}} \quad (3.30)$$

Le critère final suivant est choisi, devant être respecté à chaque instant durant et à la suite d'une décompression adaptée :

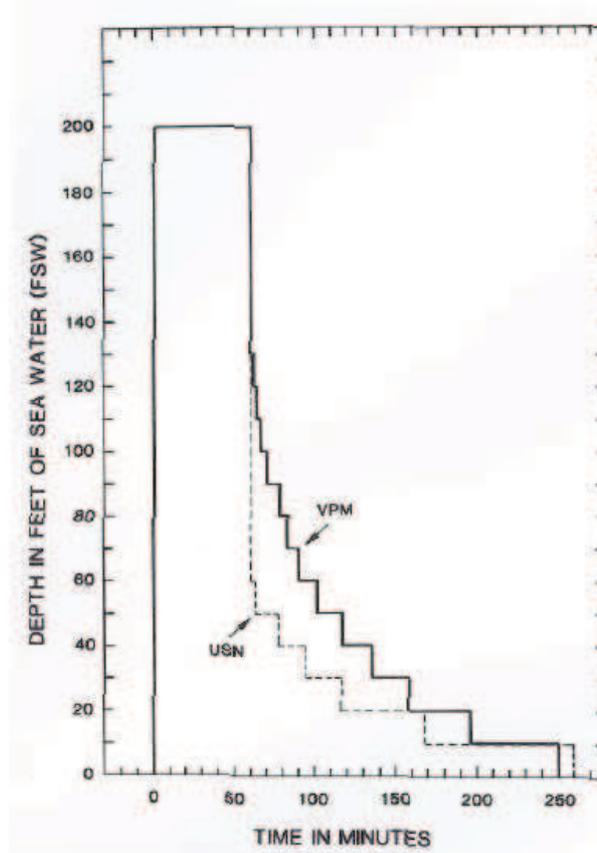
$$\int_0^t P_{ss}^{new} (N_{actual} - N_{safe}) dt \leq V_{crit} \quad (3.31)$$

V_{crit} étant un volume critique de gaz à ne pas dépasser, intégré dans un autre paramètre λ du modèle.

Ce modèle, corrélé à partir de différentes données de terrain (courbe de sécurité, relations $P_{amb1} = AP_{amb2} + B$, pression limite pour les ascensions rapides en altitude, durées totales des décompressions proposées par les tables en vigueur, comme US Navy, à reproduire), est caractérisé par les constantes suivantes :

- $r_0^{\min} = 0.8 \mu\text{m}$
- $\gamma_c = 0.257 \text{N/m}$
- $\tau_R = 20160 \text{min}$
- $\lambda = 7500 \text{ fsw.min}$

Il est à noter que le critère V_{crit} est le même pour la plage de tissus hypothétiques considérés (compartiments type Bühlmann pour les périodes $T_{1/2}$ propres à l'azote et à l'hélium), ce qui constitue une hypothèse discutable si l'on considère la diversité des tissus de l'organisme². Pour l'hélium, il faut toutefois retenir qu'un rayon minimal plus petit $r_o^{min}=0.7\mu m$ a été choisi. Ceci se traduit par une plus grande tolérance de l'organisme aux bulles d'hélium. La modélisation de Yount, codée en langage scientifique, met en évidence la nécessité d'introduire des premiers paliers profonds, *a contrario* des pratiques en vigueur. Cette méthode permet de limiter le recrutement des noyaux gazeux en contrôlant les niveaux de sursaturation, tout en permettant néanmoins aux tissus de se désaturer. On illustre cette approche à travers la Figure 22.



**Figure 22 – Comparaison de décompressions USN/VPM pour une exposition air
200feet/50min**

extrait de Yount & Hoffman (1986)

² Yount ne suppose pas que la cinétique de désaturation des tissus est ralentie lors d'une décompression générant des bulles (pas de phénomène de *clamping*). Ceci explique pourquoi des compartiments de période très longue ont dû être considérés.

Le modèle VPM, porté par Eric Maiken et Erik Baker aux USA (logiciels en ligne et gratuit sur internet), sous ses versions A puis B, a été largement utilisé par les plongeurs loisirs profonds plongeant au trimix, à l'héliox et/ou à P_{O_2} constante (CCR), à travers l'application V-Planner notamment (<http://www.hhssoftware.com/v-planner/>). Les décompressions sont souvent caractérisées par des paliers profonds courts, parfois à des profondeurs supérieures à la mi-profondeur. A noter enfin que la version B du modèle est née du fait que les paliers proches de la surface ont été jugés trop courts dans la version initiale (nombre non négligeable d'accidents articulaires constaté en plongée profonde avec la version A). Des corrections sur les tissus longs ont du être apportées.

4.3/ Modèle RGBM

A la fin des années 80', Bruce Wienke, qui évolue au Los Alamos National Laboratory, reprend les travaux de Yount et propose un nouveau modèle de décompression qu'il nomme RGBM (Reduced Gradient Bubble Model). Sa connaissance des différentes approches de modélisation de la décompression est vite reconnue (Wienke 1989). Cependant, les différentes publications qui présentent ses propres travaux sont d'une obscurité mathématique certaine : Wienke marie les notions de M-Value de Workman et celles de noyaux gazeux de Yount pour mettre en place une formulation qu'il qualifie d'originale, dont l'objectif premier est de traiter la problématique des plongées successives (Wienke 1990). Comme Yount, il supposera qu'il existe des délais assez longs pour la régénération des noyaux gazeux recrutés lors d'une première exposition.

Bien que l'on puisse douter de son montage théorique (formulation complexe, opaque, parfois douteuse et peu justifiée), Wienke a offert au marché des ordinateurs de plongée une nouvelle génération d'algorithmes aujourd'hui amplement mis en application (ordinateurs SUUNTO, logiciels pour plongée aux mélanges GAP et ABYSS).

Quoi qu'il en soit, les modèles VPM et RGBM restent des outils mathématiques qui reflètent assez peu la réalité physiologique du corps humain. La notion de tissu cible est survolée et on ne peut en extraire qu'une connaissance très minime des circonstances dans lesquelles telle ou telle partie du corps réagit à une décompression donnée. Il s'agit de modèles plutôt physiques et en aucun cas biophysiques.

5/ MODELES à BULLES de 2^{ème} TYPE

On appellera Modèles à Bulles de 2^{ème} Type les modèles dont le critère de remontée consiste à contrôler la dynamique d'expansion de microbulles générées au cours d'une décompression. Il se distinguent donc des Modèles à Bulles de 1^{er} Type dans la mesure où l'évolution temporelle de la taille des microbulles est suivie en traitant la dynamique de l'interface gaz-tissu.

5.1/ Modèle BUBBLE GROWTH INDEX

Michael Gernhardt est un astronaute de la NASA qui dirige l'Environmental Physiology Laboratory au Johnson Space Center (http://en.wikipedia.org/wiki/Michael_L._Gernhardt). Il a conduit un travail de thèse sur la décompression à l'Université de Pennsylvanie, dirigée alors par le Professeur Lambertsen (Gernhardt 1991). Son travail a notamment trouvé une application dans la prévention des accidents de décompression pour les sorties spatiales extravéhiculaires.

Gernhardt a proposé de traiter la dynamique de croissance des microbulles tissulaires pour prédire le risque d'accident à la suite d'une décompression. Il est le premier à formaliser cette approche à travers un modèle mathématique. Ce modèle a été corrélé en s'appuyant sur une base de données riche : 430 cas d'accidents de décompression et près de 6500 expositions ont été considérés à travers une analyse statistique (Logistic Regression Method). Le modèle résultant propose un critère de décompression qui se veut mieux adapté que les critères de sursaturation critique conventionnels (modèles haldaniens) pour décrire les faits de terrain, même pour les expositions profondes et longues. Le modèle dynamique permet de prédire un retard à l'apparition des symptômes, ce qui constitue une première en matière de modélisation : le modèle est descriptif et prédictif. En outre, l'élasticité des tissus considérés est supposée limiter les dimensions maximales des microbulles générées. Elle est prise en compte. Ceci invite à qualifier ce modèle de biophysique.

Gernhardt suppose comme Yount qu'un réservoir de micro-noyaux gazeux préexistants est présent dans chaque tissu du corps avant toute exposition. Les microbulles sont générées lorsqu'un niveau de sursaturation est atteint. Au cours d'une décompression, elles sont supposées échanger du gaz inerte par diffusion avec le milieu environnant selon une cinétique relativement lente. Pour parvenir à des temps de réponse conformes à la réalité vis-à-vis des délais à l'apparition des symptômes, Gernhardt doit introduire de faibles valeurs pour les

coefficients de diffusion D en périphérie des microbulles considérées, de l'ordre de 10^{-12} m²/s i.e. 1000 fois plus faibles que les coefficients de diffusion des gaz inertes dans l'eau et les graisses. D'un point de vue physique, il introduit autour des microbulles une pellicule de molécules constituant une barrière à la diffusion.

Le corps humain est compartimenté en N parties. Les échanges gazeux entre ces tissus et le sang sont supposés limités par perfusion. Une revue de la littérature conduit Gernhardt à retenir des périodes tissulaires représentatives du corps humain sur le plan physiologique.

Lors d'une exposition et d'une décompression respectivement, les tissus saturent et désaturent selon une cinétique haldanienne : le niveau de tension tissulaire P_T est supposé indépendant de la présence des microbulles générées, ce qui différencie le modèle des approches de Hills (1966) et Vann (1982). La dynamique de croissance des microbulles consiste à écrire l'équation de diffusion dans la pellicule de substances faiblement diffusives d'épaisseur h (Cf. Figure 23). C'est le niveau de sursaturation tissulaire, variable puisque le tissu se décharge au cours du temps, qui contrôle la vitesse d'expansion des microbulles générées :

$$\frac{dR}{dt} = \frac{SD}{h} \frac{\left(P_{amb} + \frac{2\gamma}{R} + \frac{4}{3}\pi R^3 K - P_T \right)}{P_{amb} + \frac{4\gamma}{R} + \frac{8}{3}\pi R^3 K} \quad (3.32)$$

La solubilité S du gaz dans la zone périphérique tient aussi un rôle important vis-à-vis du taux d'accroissement du rayon des microbulles. A noter toutefois que l'oxygène et le dioxyde de carbone ne sont pas pris en compte comme gaz impactant la dynamique de la microbulle, ce qui constitue un biais du modèle. Par ailleurs, une des simplifications discutables du modèle consiste à supposer que l'épaisseur de la pellicule peu diffusives reste constante au cours du temps et omniprésente au cours de la phase d'expansion.

Gernhardt a utilisé un indice de croissance des microbulles - *Bubble Growth Index* (BGI) - qui reflète la dimension des microbulles à un instant donné. La phase de corrélation du modèle a permis d'attribuer des valeurs physiques aux paramètres clés :

- $D=2 \times 10^{-12}$ m²/s
- $S=0.0125$ ml/ml/atm
- $h=3$ μm
- $\gamma=0.03$ N/m
- $K=25$ MPa
- $r_0=3$ μm

r_0 est la taille initiale, unique, des noyaux gazeux considérés. Gernhardt ne retient donc pas une population de noyaux gazeux de dimensions diverses. Il simplifie le problème en supposant des comportements similaires pour tous les noyaux gazeux de dimension supérieure à r_0 , ce qui constitue une certaine approximation.

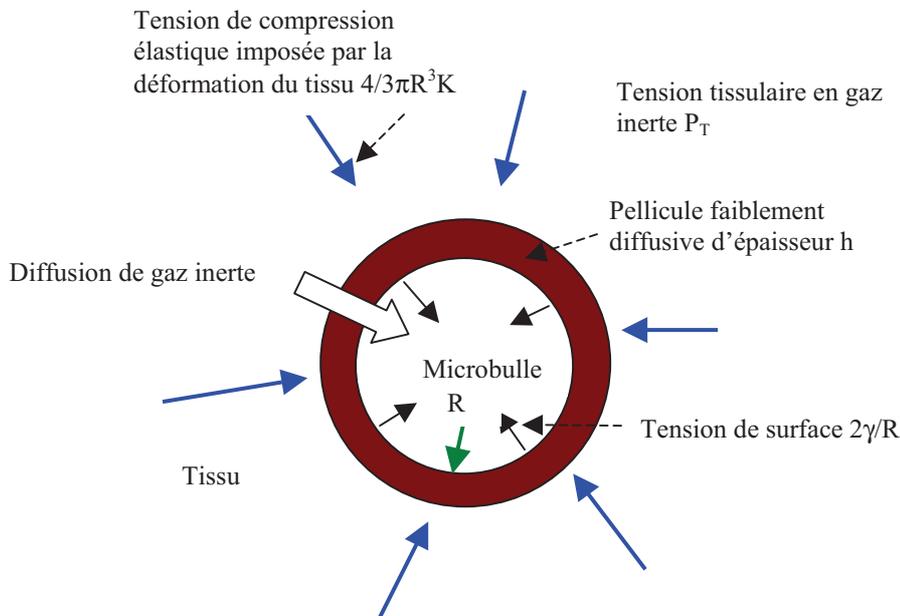


Figure 23 – Schéma d’une microbulle entourée d’une pellicule faiblement diffusible, ralentissant les échanges gazeux selon Gernhardt (1991), avec mise en évidence des effets élastiques et de tension de surface

La corrélation conduit à choisir des tissus assez rigides, ce qui constitue un résultat surprenant (1000 fois plus rigides que la valeur trouvée dans la littérature pour les muscles). Toutefois, l’analyse se bornant à la dynamique d’une microbulle et non d’une population de microbulles dans un tissu de volume limité, on ne doit pas accorder trop d’intérêt à la valeur choisie pour ce paramètre.

A travers son analyse, Gernhardt considère une série de 10 compartiments de période allant de 5min à 480min. La corrélation conduit à supposer que l’indice BGI n’est pas le même pour les différents tissus, ce qui signifie qu’il existe des valeurs seuils différentes dans les diverses parties du corps humain. Cette conclusion amène de vastes possibilités de corrélation et un réglage aisé du modèle pour coller aux résultats des bases de données. En somme, Gernhardt a construit un modèle biophysique destiné à générer de nouveaux critères de remontée, plus

physiques, basés sur l'expansion de microbulles (aspect temporel pris en compte) et non sur un respect de niveaux de sursaturation comme dans les approches classiques.

5.2/ Modèle de NIKOLAEV

Victor Nikolaev, chercheur à l'*Institute of Biomedical Problems* de Moscou, a proposé plus récemment un nouveau type de modèle à bulles (Nikolaev, 2000). Il considère que des microbulles se forment dans les espaces intercellulaires des tissus, au sein du milieu interstitiel (cf. Figure 24).

Nikolaev suppose que la membrane cellulaire constitue une barrière à la diffusion des gaz inertes, un peu comme le fit Hills. En introduisant des coefficients de diffusion très dissemblables dans le milieu interstitiel ($\#10^{-9}\text{m}^2/\text{s}$) et dans le milieu cellulaire ($\#10^{-13}\text{m}^2/\text{s}$), il génère des gradients de tension importants entre l'interface bulle/tissu et les zones cellulaires plus lointaines. Pour se focaliser dans des zones tissulaires de dimensions restreintes, il travaille par symétrie et considère des rayons clés pour traiter le problème de diffusion (cf. Figure 24). Une équation traitant la dynamique de la microbulle, voisine de l'équation (3.30) mais faisant intervenir les rayons R_1 et R_b (simplification de la relation de Fick), est introduite. Elle tient compte de l'élasticité du tissu, la déformation de ce dernier étant modélisée (R_1 , R_2 et R_b varient au cours du temps). En outre, l'échange de gaz inerte tissu/sang est supposé limité par perfusion, ce qui reste surprenant compte tenu de l'hypothèse de faible perméabilité choisie pour le milieu cellulaire.

Comme déjà discuté précédemment, l'hypothèse de faible perméabilité des membranes cellulaires reste très discutable. En effet, il n'a pas été prouvé que cela soit le cas pour l'oxygène (Subczynski et coll. 1992), gaz aux propriétés moléculaires proches de l'azote du point de vue de la diffusion. Le modèle de Nikolaev reste descriptif et n'a pas abouti à une proposition de nouvelles procédures de décompression. Il a seulement permis de reproduire les délais d'apparition des symptômes associés aux accidents de décompression, en ralentissant la phase de croissance des microbulles pathogènes qu'il suppose tissulaires, comme le fit Gernhardt dix ans plus tôt à partir d'autres hypothèses (cf. § 5.1).

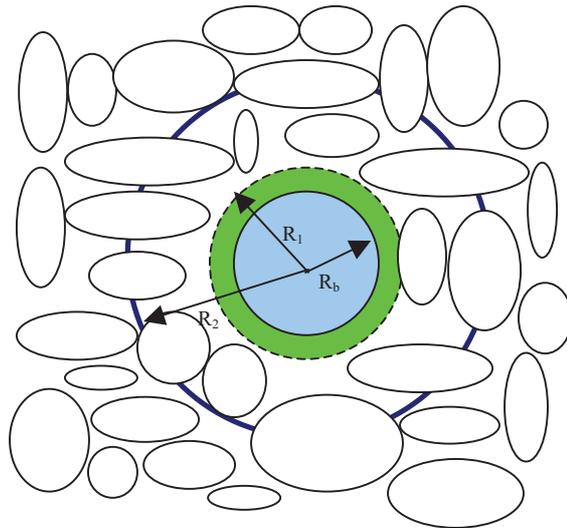


Figure 24 – Schéma de microbulle formée dans le milieu interstitiel d’un tissu dont le milieu cellulaire constitue une barrière à la diffusion des gaz, selon Nikolaev

Zone verte : milieu interstitiel environnant la microbulle ; Zone bleu : microbulle ; Formes ovoïdes : cellules
 R_b : rayon de la microbulle ; R₁ : rayon caractérisant le milieu interstitiel ; R₂ : rayon caractérisant le milieu cellulaire

5.3/ Travaux de VAN LIEW

On ne peut pas traiter le chapitre de la dynamique des microbulles sans évoquer les travaux d’Hugh Van Liew. Dès le début des années 60’, ce chercheur du *Department of Physiology* de l’Université de New York à Buffalo s’attache à caractériser l’évolution temporelle du volume de poches de gaz injectées en sous-cutané chez l’animal, qu’il s’agisse des gaz métaboliques (Van Liew 1962) ou de gaz inertes (Van Liew et Passke 1967). Puis, à travers un approche théorique, il entreprend de prédire plus finement le comportement de microbulles formées au sein des tissus de l’organisme, en tenant compte des effets de perfusion résultant de la présence de capillaires environnants (Van Liew & Hlastala 1969). Un modèle de diffusion permet de déterminer la répartition en gaz inerte autour d’une entité gazeuse sphérique, et par conséquent le flux de gaz à travers l’interface gaz/tissu.

Le taux de variation du rayon d’une microbulle est formulé ainsi :

$$\frac{dr}{dt} \# DSP_s \left(\frac{P_{tis}}{P_{bub}} - 1 \right) \left(\lambda + \frac{1}{r} \right) \quad (3.33)$$

où :

- P_{tis} la tension du gaz inerte dans le tissu, loin de la microbulle, en Pa
- P_{bub} la pression de ce même gaz inerte dans la microbulle, en Pa
- λ un paramètre tenant compte du coefficient de diffusion du gaz dans le tissu et du niveau de perfusion du tissu i.e. de la période tissulaire du tissu considéré, en m^{-1}
- P_s la pression de référence, en Pa
- S la solubilité du gaz inerte dans le tissu, en ml/ml/Pa
- D le coefficient de diffusion du gaz inerte dans le tissu, en m^2/s

Cette mise en équation servira de base à un certain nombre de publications dans les années 90', dont l'une traitant de la dynamique de populations de microbulles (Van Liew & Burkard 1993) et une autre de configurations multi-gaz (Burkard & Van Liew 1994).

Van Liew est le premier à décrire de manière détaillée les circonstances conduisant au phénomène de *clamping* tel que modélisé par Hennessy et Hempleman (1977) dans leur approche simplifiée : il montre que la présence d'un grand nombre de noyaux gazeux par unité de volume est nécessaire pour que, dans une configuration de sursaturation tissulaire donnée, le gaz inerte soit très rapidement absorbé par les microbulles. Le tissu est alors en équilibre gazeux avec la phase séparée, avec un niveau de tension de gaz proche de la pression ambiante. Seule la fenêtre oxygène (Van Liew et coll. 1993) permet alors l'élimination du gaz inerte du tissu vers le sang. On illustre le phénomène de *clamping* à travers la Figure 25, reproduite de Van Liew & Burkard (1993).

6/ MODELES de BULLES VASCULAIRES

6.1/ Théorie des bulles artérielles

Tom Hennessy a proposé une hypothèse intéressante quant à la formation des microbulles (Hennessy 1989). Il suppose que le sang veineux de retour, sursaturé au cours d'une décompression, apporte une charge de gaz dissous suffisante au niveau du cœur pour que les valves cardiaques génèrent des microbulles par micro-cavitation (cœur droit essentiellement). Ces microbulles s'accumulent au niveau du filtre pulmonaire qui se surcharge progressivement en gaz sous forme séparée. Ce filtre peut relâcher des microbulles sur le versant artériel (d'où le nom de *théorie des bulles artérielles*), ces microbulles étant amplifiées lors de leur passage au niveau des tissus (cf. Figure 3.18). Elles peuvent être alors

1/ localement piégées et provoquer des ischémies 2/ réacheminées jusqu'au filtre pulmonaire pour contribuer à un nouveau cycle. Sur le chemin qui les conduit jusqu'au poumon, elles peuvent être amplifiées s'il y a sursaturation du sang veineux de retour.

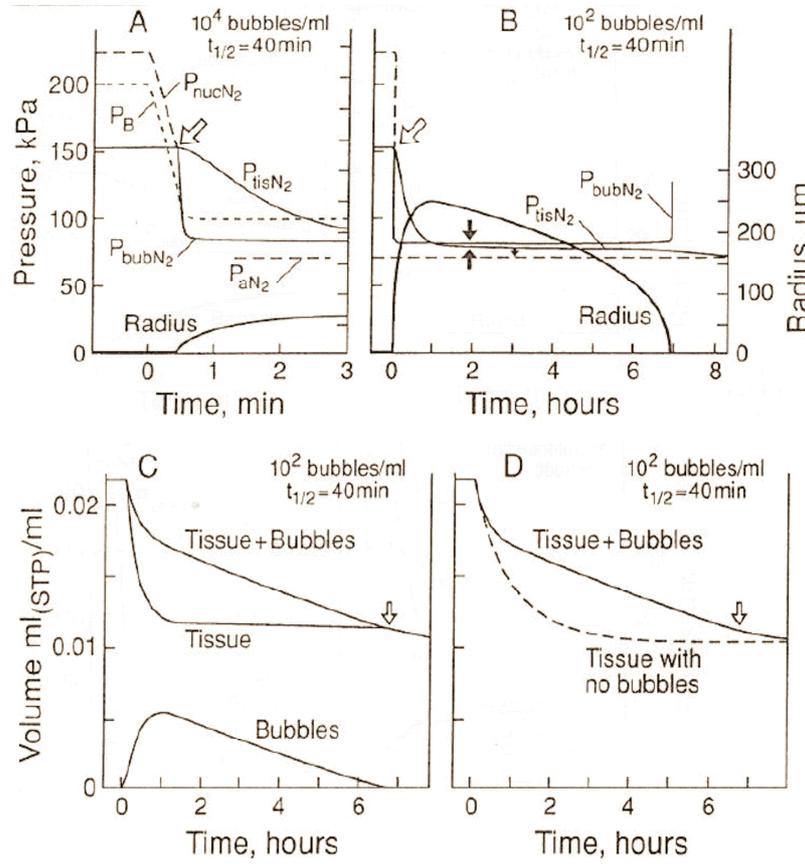


Figure 25 – Mise en évidence du phénomène de *clamping*

Courbes montrant l'évolution des pressions et tensions de gaz inerte au sein d'un tissu de période 40min, à la suite d'une décompression ; l'évolution du rayon des microbulles générées et le volume total associé sont donnés ; deux densités initiales de noyaux gazeux sont considérées
 extrait de Van Liew & Burkard (1993)

Il est à noter que la notion de filtre pulmonaire a été proposée très tôt par Haldane (Boycott et coll. 1908) puis étudiée de près par Butler, Hills et Katz chez le chien (Butler & Hills 1979, Hills & Butler 1981, Butler & Hills 1985, Butler & Katz 1988), ces derniers démontrant notamment qu'un débit minimal de microbulles est nécessaire pour traverser le filtre physiologique. Quelques années plus tard, Vik et coll. (1990) montrent chez le cochon qu'un volume total de microbulles accumulées plutôt qu'un débit seuil semble nécessaire pour dépasser les limites du filtre pulmonaire, ce qui rejoint l'hypothèse de Hennessy.

Le modèle de bulles artérielles de Hennessy met en évidence une implication plus marquée de certains tissus plutôt que d'autres à certains moments d'une décompression.

La Figure 26 illustre le mécanisme décrit ci-dessus et met en évidence le fait qu'un certain retard à l'apparition des symptômes puisse être expliqué par l'inertie du modèle.

Ce modèle a été critiqué dans le papier dédié à l'hypothèse de la voie lymphatique introduit au Chapitre 2. La capacité des valves cardiaques naturelles à générer des microbulles reste à démontrer. En outre, les premiers instants d'une décompression (et donc la vitesse de remontée) devraient jouer un rôle fondamental dans cette approche puisque le sang veineux de retour est alors largement sursaturé par la décharge en gaz inerte des tissus rapides, la plupart du temps fortement saturé en début de décompression.

A travers ses propositions, Hennessy a néanmoins posé les bases d'un modèle mathématique de décompression global i.e. qui fait intervenir par une approche physiologique tous les tissus du corps et une résultante veineuse. Des précurseurs français en la matière, du *Laboratoire de Mathématiques Appliquées aux Systèmes* (Ecole Centrale des Arts et Manufactures) doivent toutefois être cités à ce niveau (Clément et coll. 1980).

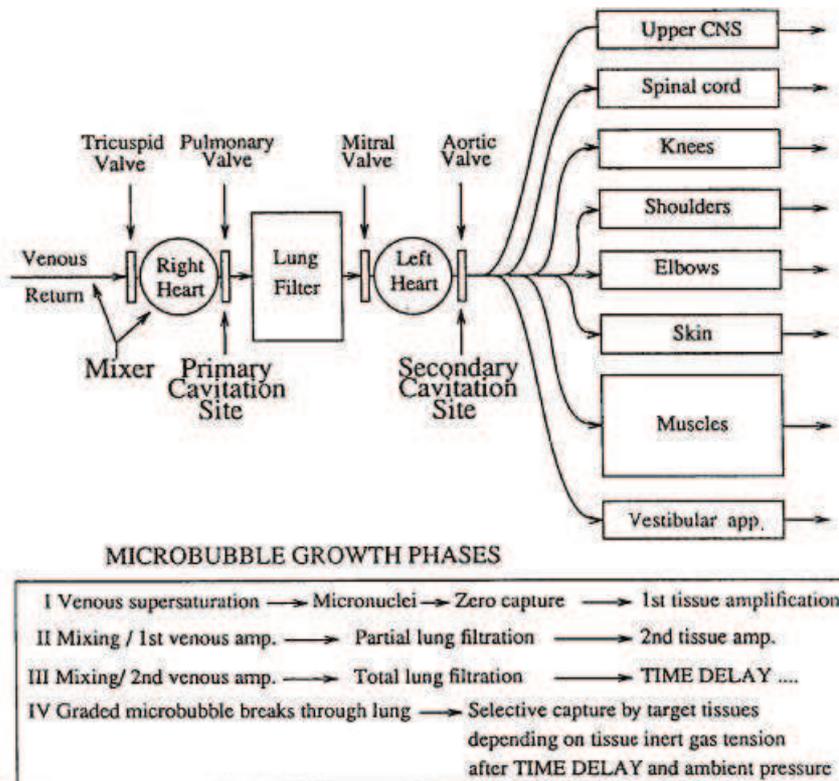


Figure 26 – Schéma de principe du modèle de bulles artérielles de Hennessy

extrait de Hennessy (1989)

6.2/ Théorie des bulles endothéliales

Harvey (Harvey et coll. 1944), puis plus tard Tikuisis (1986), ont décrit et modélisé un mécanisme de stabilisation de noyaux gazeux aux niveaux de crevasses hydrophobes. La phase d'amplification des noyaux gazeux lors d'une décompression a aussi été analysée. Plus récemment, cette mécanique a été réutilisée pour modéliser un hypothétique décrochement de bulles endothéliales (cf. Figure 27 et Figure 28) initialement piégées dans des zones nanométriques (Chappell & Payne 2008). Le modèle mathématique tient compte des échanges du noyau gazeux avec le tissu environnant et simule la dynamique de croissance du noyau gazeux jusqu'à l'instant de décrochage de la paroi. Il nécessite d'introduire de faibles valeurs de tension superficielle pour que l'arrachage de microbulles ainsi formées soit possible, ce qui reste une hypothèse contestable.

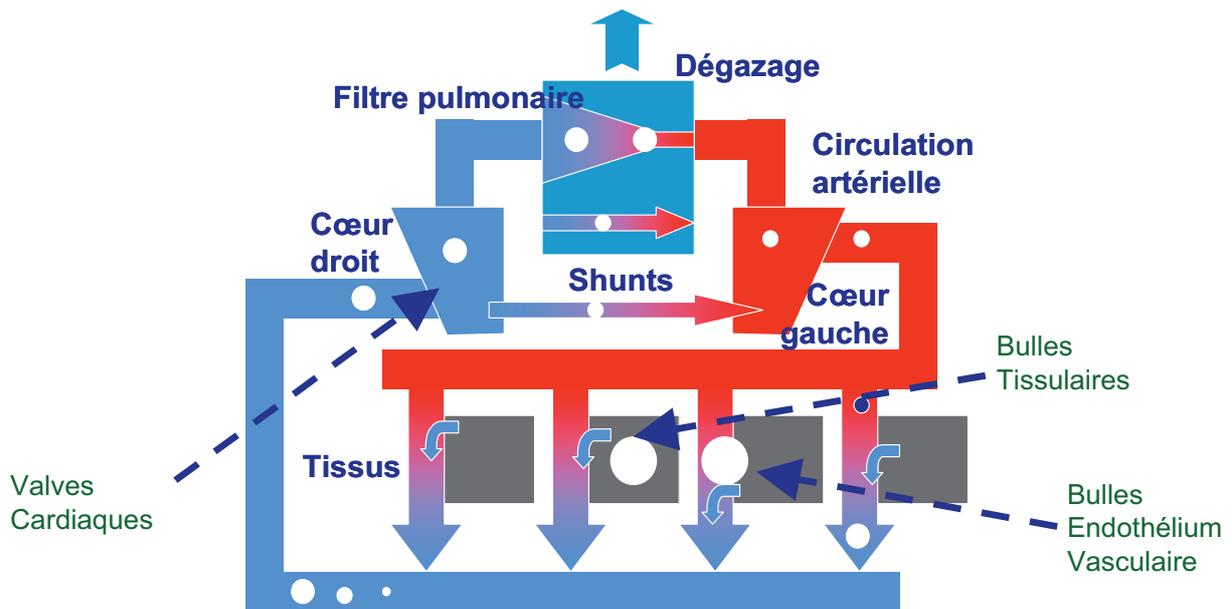


Figure 27 – Sites potentiels de formation des microbulles dans le corps humain et mise en évidence de leur transfert dans la circulation sanguine avec les modes de passage sur le versant artériel

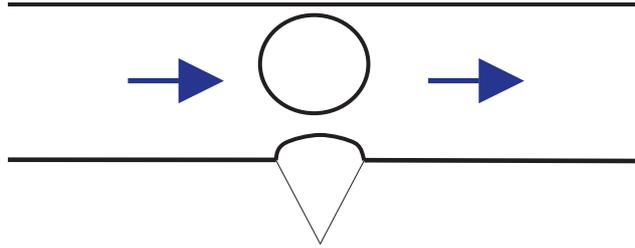


Figure 28 – Formation de bulles endothéliales relâchées dans la circulation sanguine à la suite d'une décompression, selon Chappell & Payne (2008)

7/ SYNTHÈSE et CONCLUSION

Ce chapitre constitue un état de l'art relativement exhaustif sur les diverses approches théoriques ayant visé à modéliser les mécanismes de la décompression afin de prévenir les accidents. Le Tableau 5 constitue une synthèse des modèles en mettant en avant leurs caractéristiques propres et leurs faiblesses principales. Les modèles de Vann et de Gernhardt sont mis en avant comme les plus aboutis sur le plan biophysique. Le modèle de Vann cumule deux faiblesses : il ne considère qu'un tissu de période longue à modérée et il ne traite pas la dynamique de croissance des microbulles à l'échelle micrométrique. Le modèle de Gernhardt, quant à lui, repose sur une hypothèse discutable pour ce qui est des barrières diffusives microscopiques mises en jeu autour des microbulles.

On peut remarquer que la tendance à modéliser les microbulles et les bulles se généralise à partir des années 70', suite aux travaux de Hills, ce dernier ayant mis en évidence les différents bénéfices de l'oxygène sur l'élimination du gaz inerte dans les tissus cibles.

Si l'on souhaite contourner les faiblesses de chacun de ces modèles, une théorie unifiée de la décompression est nécessaire. Elle nécessite de marier :

- les hypothèses physiques de Van Liew, Yount et Gernhardt pour ce qui est des échanges microbulles/tissus
- les hypothèses physiques de Hills et Hempleman pour ce qui est des échanges *tissus ↔ sang*
- les approches de *clamping* de Van Liew et Vann, insistant sur l'importance de la fenêtre oxygène vis-à-vis de la dynamique de la phase gazeuse générée
- l'idée de modèle global proposée par Hennessy

Revue des modèles de décompression

| | Bulles/microbulles | | Base physiologique | Base physique | Tissus cibles | Echanges tissus/sang | Année(s) | Auteur | Spécificités | Plage application | Tables/procédures opérationnelles | Faiblesses |
|-------------------------------|--|---|--------------------|---------------|---|----------------------|----------|----------------------|--|---------------------------------|-----------------------------------|--|
| | Ralentissement des échanges lors de la décompression / prise en compte oxygen window | Modélisation dynamique bulles/microbulles | | | | | | | | | | |
| Haldaniens | Oui - | Non | Oui - | Oui - | 5 compartiments T1/2max=75min | Perfusion | 1908 | Haldane | - | Air (scaphandriers et tubistes) | Oui | Expositions sévères (longues et profondes) |
| | Non | Non | Non | Non | 9 compartiments T1/2max=240min | Perfusion | 1965 | Workman M-values | - | Hyperbare (air et heliox) | Oui | Purement empirique |
| | Oui - | Non | Oui - | Oui - | 16 compartiments T1/2max=635min | Perfusion /Diffusion | 1984 | Bühhmann ZH-L16 | Différences de cinétique air et helium justifiées | Plongée aux mélanges | Oui | Raisonnements physico-physiologiques |
| | Non | Non | Non | Non | Nbre infini de compartiments | Perfusion | 1986 | Imbert CX86 | Couplage M-values / Volume critique | Plongée aux (tous types) | Oui | Ajustement empirique de CX74 |
| | Non | Non | Non | Non | 12 compartiments T1/2max=120min | Perfusion | 1990 | Méillet | - | Air (+deco oxygène) | Oui | Purement empirique |
| | Non | Non | Oui - | Oui - | 1 compartiment (articulation) | Diffusion | 1952 | Hempleman | Mono-compartiment | Plongée air | Oui | Expositions longues |
| Modèles purement diffusifs | Oui | Non | Oui - | Oui - | 1 compartiment (articulation) | Diffusion | 1966 | Hills | Mono-compartiment Bulles intracellulaires | Tous types hors saturation | Non | Coefficient de diffusion très faible |
| | Oui | Non | Oui - | Oui - | 1 compartiment | - | 1977 | Hennessy / Hempleman | Mono-compartiment | Echelons saturation P2=f(P1) | Non | Formation instantanée phase gazeuse |
| Modèles à bulles de 1er type | Oui | Oui - | Oui - | Oui - | 1 compartiment à périodes variables | Perfusion | 80' | Vann | Mono-compartiment | Tous types | Oui | Formation instantanée phase gazeuse |
| | Oui - | Oui - | Oui | Oui | Compartiments Bühhmann | Perfusion | 1986 | Yount | Dénombrément microbulles générées | Tous types (hors saturation) | Oui | Critère unique pour chaque tissu |
| | Oui - | Oui - | Oui | Oui | Compartiments Workman | Perfusion | 90' | Wienke | Expositions successives | Tous types (hors saturation) | Oui | Empirique (cf. Workman) |
| | Oui - | Oui | Oui | Oui | 10 compartiments T1/2max=480min | Perfusion | 1991 | Gerrhardt | Explication délais à l'apparition des symptômes | Air (hyperbare et hypobarie) | Oui | Coefficient de diffusion faible |
| Modèles à bulles de 2eme type | Oui - | Oui - | Oui | Oui | 1 compartiment double (milieu cellulaire et interstitiel) | Perfusion | 2000 | Nikolaev | Explication délais à l'apparition des symptômes - Bulles interstitielles | Tous types | Non | Coefficient de diffusion faible |
| | Oui | Oui | Oui | Oui | - | Perfusion | 90' | Van Liew | Description conditions de clamping | Tous types | Non | Echanges interstitiels non modélisés |
| | - | - | Oui - | Oui - | Tous tissus impliqués | - | 1988 | Hennessy | Modèle global (valves cardiaques) | Tous types | Non | Implication trop forte des tissus rapides |
| Modèles de bulles vasculaires | Oui - | Oui - | Oui | Oui | Tous tissus impliqués | Perfusion | 2006 | Chappell et Payne | Bulles endothéliales | Tous types | Non | Coefficient de diffusion faible |

Tableau 5 – Caractéristiques des différentes approches de modélisation de la décompression

CHAPITRE 4 – MODELE ARTICULAIRE

Compte tenu de la grande diversité des symptômes associés aux accidents de décompression, il est inenvisageable de mener un travail de modélisation biophysique autour d'un seul tissu cible. Ce chapitre est consacré à la description et à la modélisation des mécanismes conduisant potentiellement à un accident articulaire. On passe d'abord en revue les hypothèses retenues pour la modélisation biophysique envisagée. Les spécificités du modèle, vis-à-vis de la revue de la littérature présentée au Chapitre 2, sont mises en évidence. Ensuite, on décrit de manière illustrée la conformation étudiée pour le tissu cible. Concernant la mise en équations, on se reportera à la publication scientifique délivrée en fin de ce chapitre (Annexe 4.2). La méthode de détermination des paramètres du modèle est exposée en détail. Les paramètres retenus sont clairement présentés et discutés dans ce chapitre. On illustre enfin les résultats obtenus à travers un jeu de courbes mettant en évidence les spécificités des échanges pour les différents types d'expositions étudiées.

1/ HYPOTHESES de TRAVAIL RETENUES et JUSTIFICATIONS

Les accidents ostéo-arthro-musculaires, appelés articulaires par abus de langage, peuvent être en rapport avec l'os, avec les tendons et les ligaments. Les domaines anatomiques sur lesquels il est nécessaire de se pencher sont donc nombreux si l'on souhaite faire un modèle biophysique descriptif. Les vascularisations de ces structures sont notamment très différentes. Les tendons peuvent être mal vascularisés, leur irrigation dépendant des efforts auxquels ils sont soumis. Cette circulation est d'ailleurs parfois intermittente (Hills 1979). Les ligaments, par opposition, sont bien vascularisés car les artères ligamentaires donnent de riches réseaux qui entourent les fibres, surtout autour des faisceaux sous-jacents à la cavité synoviale.

Les accidents articulaires touchent principalement les genoux et les épaules. Comme suggéré au Chapitre 2, ils sont vraisemblablement dus à la formation de microbulles *in situ*, dans une zone extravasculaire. Ces microbulles générées lors d'une décompression sont susceptibles de comprimer des terminaisons nerveuses et peuvent donc conduire à des douleurs locales intenses. Sans connaître la nature exacte du site au sein duquel le volume de gaz à incriminer se forme, on retiendra cependant les faits suivants :

- les douleurs sont localisées autour d'une articulation ; si le sujet n'est pas traité par recompression, elles peuvent augmenter en intensité dans les heures qui suivent la décompression pour atteindre un pic après plusieurs heures
- la douleur diminue ensuite progressivement jusqu'à disparaître

Cette cinétique invite à penser qu'il existe une composante lente dans la dynamique de la phase gazeuse responsable du symptôme. Suite à une analyse de décompressions en altitude avec, au préalable, des périodes de dénitrogenation à l'oxygène pur de durées variables, Vann et Thalmann (1993) suggèrent que les zones anatomiques impliquées dans les accidents articulaires sont vraisemblablement constituées de tissus lents. En effet, des durées de dénitrogenation importantes sont requises pour protéger significativement les individus exposés à de faibles niveaux de pression (<30kPa). Enfin, il est bien connu que les vitesses de décompression requises après des expositions à saturation (air et heliox) sont très lentes (>50min/m). Or, les tendons, comme évoqué plus haut, peuvent être considérés comme des tissus lents. Ils constituent donc des zones cibles.

Hills (1966) a proposé un modèle biophysique pour simuler les mécanismes conduisant à un accident articulaire. Cette approche a été présentée en détail au Chapitre 3. Hills travaille à l'échelle micrométrique et modélise la formation d'une phase gazeuse intra-cellulaire au sein d'un tendon. Il suppose qu'un niveau de sursaturation tout juste supérieur à zéro est suffisant pour former un volume de gaz lors d'une décompression (modèle *zero supersaturation*). Il met aussi en évidence l'importance de la fenêtre oxygène pour l'élimination du gaz sous forme séparée et sous forme dissoute lors d'une situation de *clamping* (équilibre rapide *bulles* ↔ *tissu*). Ce phénomène de *clamping*, modélisé et discuté plus tard par Van Liew et Burkard (1993), implique des échanges gazeux très lents entre le tissu cible et le sang dès lors que la phase gazeuse est formée. Ceci implique une asymétrie entre phase de saturation et phase de désaturation des tissus impliqués. L'idée est originale et l'approche est biophysique mais on se doit de commenter les hypothèses choisies concernant les échanges gazeux *tissu* ↔ *sang*. En effet, Hills suppose que les échanges par diffusion sont limitant. Travaillant à l'échelle micrométrique, il recherche des niveaux de sursaturation locaux au sein des espaces intercapillaires (résolution de l'équation de diffusion en spatio-temporel). Pour obtenir de forts gradients de tension gazeuse sur de si faibles distances, Hills est forcé d'introduire de très faibles coefficients de diffusion pour le milieu cellulaire, de l'ordre de 10^{-13} m²/s, c'est à dire 10000 fois plus petits que les coefficients de diffusion des gaz inertes dans les milieux aqueux et lipidiques. Ce choix sera contesté (Kronheim 1976). En effet, on est en droit de douter qu'une telle barrière diffusive puisse exister si l'on s'en réfère aux résultats propres à l'oxygène. Les membranes cellulaires ne constituent pas des barrières diffusives à ce gaz métabolique dont les propriétés moléculaires sont proches de celle de l'azote (Subczynski et coll. 1992). En outre, de faibles coefficients de diffusion impliquent de faibles taux de

croissance pour les microbulles et donc la nécessité de tenir compte d'une certaine dynamique, ce qui n'est pas modélisé dans l'approche de Hills.

Une nouvelle ère de modélisation est ouverte avec les travaux de Van Liew (Van Liew & Hlastala 1969, Van Liew et Burkard 1993). Van Liew a analysé durant des années la problématique de la dynamique de l'interface bulle/tissu. Plus récemment, Gernhardt (1991) et Nikolaev (2000) ont conçu des modèles de décompression axés sur la dynamique des microbulles, sur une base de modélisation similaire. Cependant, là encore, il a été nécessaire d'introduire de faibles valeurs pour les coefficients de diffusion ($\#10^{-12}$ m²/s) pour pouvoir reproduire les délais à l'apparition des symptômes constatés sur le terrain. Les zones de faible perméabilité sont soit locales (pellicules stabilisatrices autour des microbulles) soit globales (milieu cellulaire peu perméable aux gaz inertes). Par ailleurs, la population des noyaux gazeux recrutés (i.e. donnant naissance à des microbulles) n'est pas considérée dans ces modèles, un rayon initial arbitraire étant choisi pour les microbulles. Ainsi, des niveaux de sursaturation différents permettent de recruter un nombre identique de noyaux gazeux, ce qui va à l'encontre des travaux de Yount (1979) dont l'objectif est justement de dénombrer les microbulles.

Il faut enfin citer l'approche originale de Hempleman (1952). Son modèle a servi de base à l'élaboration des tables RNPL 1968 (*Royal Navy Air Diving Tables*). Hempleman suppose que les bulles responsables des douleurs sont localisées dans le cartilage des articulations, zone faiblement irriguées par le sang. Il modélise ce tissu cible articulaire en supposant ses échanges gazeux avec le sang limités par diffusion (cf. Chapitre 3). L'équation de diffusion est résolue non sur des distances micrométriques mais plutôt millimétriques, ce qui ne force pas à introduire de très faibles coefficients de diffusion pour ralentir les échanges, comme le fit Hills (1966). Alors que le critère de décompression est basé sur un volume seuil de gaz à ne pas dépasser au cours d'une décompression, la dynamique de cette phase gazeuse n'est pas du tout modélisée. Hempleman reconnaît toutefois que son modèle est simpliste (milieu semi-infini). Il le suppose valide pour des durées d'exposition inférieures à 100min. Aucune procédure de décompression sûre ne fut en effet proposée par ce modèle pour les expositions sévères.

Tous les autres modèles de décompression, en particulier les modèles multi-compartiments haldaniens (cf. Chapitre 3), ne sont pas biophysiques et/ou ne traitent pas le cas spécifique de l'accident articulaire. Ils retiennent en général des compartiments dont les échanges sont limités par perfusion, point de vue défendu par Jones (1952). Il est vrai que pour la plupart des

tissus du corps, les distances inter-capillaires sont micrométriques, ce qui implique des cinétiques d'échanges par diffusion très rapides.

Dans ce travail de thèse, on se propose de rassembler plusieurs éléments de modélisation issus de différentes approches pour générer un modèle de décompression original. Ce modèle doit contourner les faiblesses des modèles précédents, en posant moins d'hypothèses de travail fermes et en offrant plus de latitude sur les mécanismes potentiels. Comme base de travail pour l'élaboration du modèle biophysique, on supposera que :

- les échanges gazeux sang/zone articulaire peuvent faire intervenir la perfusion et la diffusion → approche Hills (dans cette approche, les échanges gazeux sont supposés limités par perfusion dans le milieu extracellulaire et par diffusion dans le milieu intracellulaire)
- des micro-noyaux gazeux présents dans le tissu cible avant l'exposition sont recrutés durant une décompression et donnent naissance à des microbulles, ce en nombre d'autant plus élevé que le niveau de sursaturation dans le tissu cible est grand → approche Yount
- les noyaux gazeux sont stabilisés par une pellicule tensio-active qui ne constitue pas une barrière spécifique à la diffusion des gaz (contrairement à l'approche de Gernhardt)
- la dynamique des microbulles doit être modélisée → approches Van Liew, Gernhardt, Nikolaev
- afin de reproduire les délais fréquents à l'apparition des symptômes, un taux de croissance relativement lent doit être mis en évidence pour les microbulles → approches Gernhardt, Nikolaev
- les distances de diffusion à mettre en jeu sont millimétriques → approche Hempleman
- les coefficients de diffusion des gaz inertes dans la zone articulaire sont de l'ordre de $10^{-9} \text{m}^2/\text{s}$ i.e. voisins des coefficients de diffusion dans l'eau (pas d'introduction de

coefficients de diffusion très faibles, ni au sein des tissus ni à la périphérie des microbulles)

- l'élasticité du milieu doit être prise en compte pour limiter le volume total des microbulles dans le tissu cible (pression élastique s'opposant à leur croissance) → approches Hills, Gernhardt, Nikolaev

2/ DESCRIPTION du MODELE

Le modèle biophysique résultant est relativement simple. Il met en jeu une zone articulaire irriguée par un débit sanguin \dot{q} . Cette zone est décomposée en deux parties distinctes dites Milieu I et II (cf. Figure 29). Ces deux milieux, de nature *a priori* inconnue, échangent du gaz par perfusion avec le sang (débits sanguins \dot{q}_I et \dot{q}_{II}) mais échangent aussi entre eux par diffusion sur des distances millimétriques (espacement moyen des deux zones). En outre, on suppose que :

- les microbulles se forment essentiellement dans le Milieu I, zone sensible présentant des terminaisons nerveuses qui peuvent être comprimées, ce qui génère potentiellement une douleur locale ; le Milieu I constitue le tissu cible
- les microbulles formées dans le Milieu II, peu nombreuses, n'altèrent pas les échanges gazeux de ce milieu avec le sang lors de la décompression
- les microbulles formées dans le Milieu I peuvent ralentir les échanges gazeux de ce milieu avec le sang lors de la décompression, ce d'autant plus que le nombre de micro-noyaux gazeux recrutés est grand

La nomenclature associée au modèle est délivrée en Annexe 4.1.

2.1/ Objectif et mise en équation du modèle

On trouvera la mise en équation du modèle dans le papier joint à ce chapitre. L'objectif est de déterminer, pour une exposition et une décompression données, le volume maximal de gaz séparé généré au cours du temps par unité de volume du tissu cible $v_{I_b_max}$. Ceci nécessite de déterminer à chaque instant les tensions de gaz inerte P_I et P_{II} dans chaque milieu. En effet,

la tension P_I contrôle non seulement la cinétique des échanges du Milieu I avec le sang artériel mais aussi le taux d'accroissement du volume des microbulles à une pression ambiante donnée. Quant à la tension P_{II} , elle reflète la quantité de gaz accumulé dans le Milieu II, réservoir de gaz alimentant potentiellement le Milieu I en gaz inerte par diffusion. Par là même, elle impacte donc aussi le volume total des microbulles qui peuvent se former dans ce tissu cible.

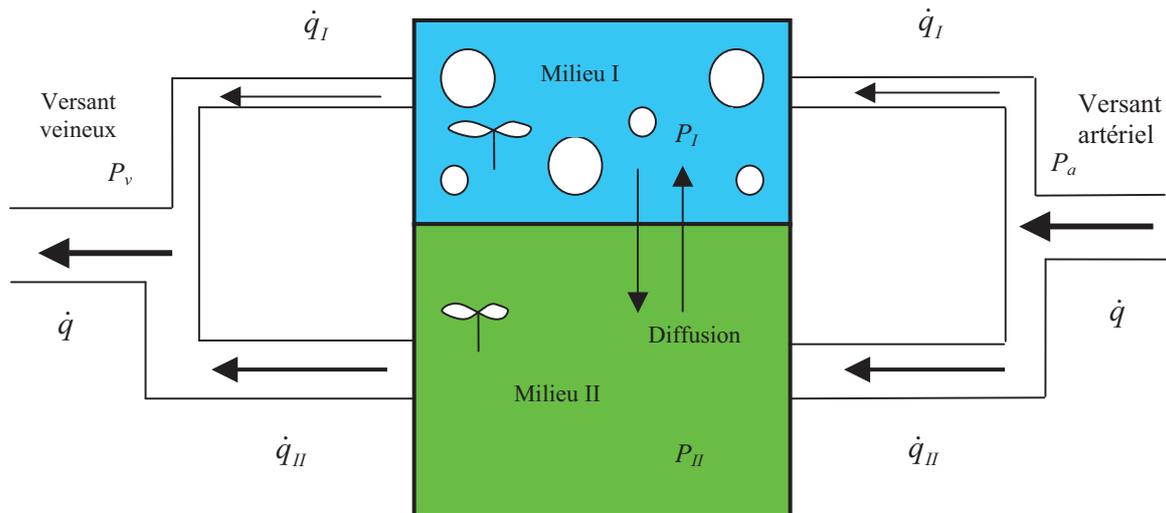


Figure 29 – Schéma de principe du modèle articulaire : mise en évidence d’une zone articulaire cible décomposée en deux milieux échangeant du gaz inerte entre eux par diffusion et avec le sang par perfusion

Le modèle doit pouvoir introduire indépendamment ou simultanément l’azote et l’hélium dans les mélanges gazeux respirés, tenant simplement compte de leurs propriétés physiques (coefficients de diffusion, solubilités). D’une manière générale, les N gaz inertes présents dans les mélanges respirés doivent être considérés.

Une population de micro-noyaux gazeux initialement présente dans le Milieu I est prise en compte. Le recrutement de ces entités est modélisé en suivant une approche similaire à celle de Yount (1979). La dynamique des microbulles ainsi générées, quant à elle, a été modélisée en modifiant légèrement l’équation introduite par Van Liew (Van Liew et Burkard 1993) pour tenir compte de l’élasticité du tissu cible.

Les ambitions du travail de modélisation peuvent être résumées ainsi :

1. associer à une exposition et une décompression données un volume maximal de microbulles généré $v_{I_b_max}$
2. corréler les paramètres du modèle : à partir de l'analyse de risque de procédures existantes associées à des expositions diverses et variées, déterminer après simulation une loi simple permettant de relier le risque d'accident articulaire r à un volume maximal généré $v_{I_b_max}$

2.2/ Paramètres du modèle

On donne ci-après deux tables donnant les divers paramètres physiques et physiologiques du modèle (Tableau 6).

| | | |
|--------------------------|------------------------|---|
| A_I | m^{-1} | P a r a m è t r e s P h y s i q u e s |
| N_{I_max} | m^{-3} | |
| γ_I | N/m | |
| K | Pa | |
| α_I | N/m | |
| Φ_I | - | |
| $S_{I,j}$ $j \in [1;N]$ | mol/m ³ /Pa | |
| $D_{I,j}$ $j \in [1;N]$ | m ² /s | |
| $S_{II,j}$ $j \in [1;N]$ | mol/m ³ /Pa | |
| $D_{II,j}$ $j \in [1;N]$ | m ² /s | |

| | | |
|--------------------------|----------------|--|
| $k_{I,j}$ $j \in [1;N]$ | min^{-1} | P h y s i o l o g i q u e s |
| $k_{II,j}$ $j \in [1;N]$ | min^{-1} | |
| a_I | - | |
| a_{II} | - | |
| $k_{d,j}$ $j \in [1;N]$ | min^{-1} | |
| ω_j $j \in [1;N]$ | - | |
| β_I | N/m | |
| Ψ_I | m ² | |
| Ψ_{II} | m ² | |

Tableau 6 - Paramètres physiques et physiologiques du modèle articulaire

Certains paramètres peuvent être fixés et constituent ainsi des entrées du modèle. Une tension de surface $\gamma_I = 0.05$ N/m a été choisie pour le Milieu I, site de formation des microbulles. Cette valeur a été justifiée par Van Liew (Van Liew et Burkard 1993). Les coefficients de solubilité et de diffusion des gaz inertes dans l'eau et les lipides ont fait l'objet d'investigations dédiées. Une revue des valeurs mesurées pour ces derniers a été proposée (Lango et coll. 1996). Les valeurs sélectionnées par Burkard et Van Liew (1994) ont

cependant été retenues pour ce travail de thèse. Elles ont été délivrées au Chapitre 2 (Tableau 1).

La somme des tensions des gaz métaboliques et de la pression de vapeur saturante d'eau dans les deux milieux est supposée identique à la valeur convenue sur le versant veineux i.e. $\beta_I \approx 133 \text{ mmHg} \approx 0.175 \text{ bar}$ ($P_{vO_2} = 40 \text{ mmHg}$, $P_{vCO_2} = 46 \text{ mmHg}$ et $P_{vH_2O} = 47 \text{ mmHg}$). C'est aussi le cas pour la somme des pressions partielles de ces mêmes gaz dans les microbulles générées (équilibre *bulle* ↔ *tissu* ↔ *versant veineux*).

Tous les autres paramètres du modèle sont *a priori* inconnus et doivent être déterminés par corrélation. La plage des valeurs considérées pour chaque paramètre est délivrée Tableau 7. Ce choix n'est pas arbitraire. Il est justifié ci-après.

| | | |
|--|-------------------|----------------------------------|
| A_I | m^{-1} | $[5 \times 10^5; 5 \times 10^6]$ |
| N_{I_max} | m^{-3} | $[10^6; 10^{12}]$ |
| K | Pa | $[10^4; 10^7]$ |
| α_I | N/m | $[0.09; 0.1]$ |
| $k_{I,j}, k_{II,j} \quad j \in [1; N]$ | min^{-1} | $[0.001; 0.01]$ |
| $k_{d_II,j} \quad j \in [1; N]$ | min^{-1} | $[0.001; 0.1]$ |
| $\omega_j \quad j \in [1; N]$ | - | $[0.1; 10]$ |
| Ψ_I, Ψ_{II} | m^2 | $[10^{-6}; 10^{-5}]$ |
| <i>Pourcentages de lipides dans les deux milieux</i> | - | $[0; 1]$ |

Tableau 7 – Plages de valeurs considérées pour les paramètres indéterminés lors de la phase de corrélation du modèle articulaire

A noter que la dernière ligne de cette table permet de déterminer la solubilité ($S_{I,j}, S_{II,j}$) et le coefficient de diffusion ($D_{I,j}, D_{II,j}$) de l'hélium et de l'azote dans chaque milieu supposé homogène. Pour cela, il faut pondérer convenablement à partir 1/ des fractions de graisse 2/ des valeurs retenues pour ces coefficients dans l'eau et les lipides. Pour les coefficients de diffusion équivalents, une somme de conductances doit être introduite (analogie électrique).

$k_{I,j}$ et $k_{II,j}$ constantes d'échange par perfusion du gaz inerte entre les milieux et le sang

Comme discuté plus haut, la zone articulaire étudiée, pour la configuration physiologique pire vis-à-vis du risque d'accident, est vraisemblablement constituée de tissus lents. On a donc retenu des périodes d'échange par perfusion $T_{1/2}$ comprises entre 70min et 700min.

$k_{d_{II,j}}$ constante d'échange par diffusion du gaz inerte entre les deux milieux

On ne sait pas *a priori* si les échanges diffusifs entre les deux milieux sont rapides ou lents. Par conséquent, une plage de périodes assez large a été choisie.

ω_j capacité relative des deux milieux à contenir du gaz inerte à saturation (II/I)

Là encore, on s'autorise des configurations très diverses pour ces deux tissus : le Milieu II peut être beaucoup plus volumineux que le Milieu I ($\omega_j=10$) et inversement ($\omega_j=0.1$).

Ψ_I, Ψ_{II} paramètres géométriques relatifs au chemin de diffusion entre les deux milieux

Les distances de diffusion mises en jeu sont supposées millimétriques. Ceci se déduit de la plage de valeurs de $k_{d_{II,j}}$ retenue. Des distances micrométriques impliquent des échanges très rapides.

A_1 , coefficient de la loi exponentielle décrivant la distribution initiale des rayons des noyaux gazeux recrutables dans le Milieu I

Les décompressions associées aux expositions que l'on a simulées lors de la phase de corrélation, quoique très diverses, produisent des niveaux de sursaturation non négligeables dans la zone articulaire et globalement du même ordre (qqes bar). Cette constatation tient compte des plages de constantes de saturation retenues ($k_{I,j}, k_{II,j}$). Par conséquent, la plage de rayons initiaux de micro-noyaux gazeux recrutables n'est pas très large (voir document joint à ce chapitre) : les plus petits noyaux gazeux recrutés ont des rayons de 0.5 μm à quelques microns. Il en résulte qu'on peut sélectionner une plage de valeurs bornée pour le

coefficient A_I . Ces valeurs permettent de balayer une large gamme de populations de micro-noyaux.

α_I coefficient de la loi de recrutement des noyaux gazeux

Ce coefficient peut être choisi entre 0.09N/m et 0.1N/m compte tenu de la valeur de tension superficielle retenue. L'influence potentielle de la pression initiale de compression sur la population de micro-noyaux gazeux peut être étudiée si l'on retient cette gamme.

N_{I_max} nombre total de noyaux gazeux par m^3 de tissu cible initialement présents dans le Milieu I

Ce paramètre reflète la densité de micro-noyaux gazeux présents dans le tissu cible avant l'exposition. Il est *a priori* impossible de savoir si le tissu cible renferme initialement (avant l'exposition) un nombre faible (quelques entités par cm^3) ou important ($\#10^6$ par cm^3) de noyaux gazeux. Aussi, une large plage a été retenue, les densités les plus élevées pouvant conduire au phénomène de *clamping* lors de la décompression, comme expliqué par Van Liew et Burkard (1993).

K module de compression élastique du tissu cible

La nature du tissu cible étant *a priori* inconnue, on a choisi de balayer une large gamme de valeurs pour le module de compression élastique, conforme à celles retenues par différents chercheurs ayant fait une revue de la littérature (Hills 1966, Gernhardt 1991, Nikolaev 2000). Les tissus souples comme le muscle squelettique ont un module de compression élastique de l'ordre de 0.01MPa. Pour les tissus plus rigides comme les tendons, une valeur dépassant le MPa est envisageable. Dans le premier cas, le rappel élastique est assez faible. Sa prise en compte est *a contrario* nécessaire pour les tissus semi-rigides car l'effet mécanique induit peut impacter le niveau de pression interne des microbulles générées. C'est notamment le cas lorsque le volume de gaz séparé devient non négligeable (pression de rappel de quelques centaines de mbar).

Pourcentages de lipides dans les deux milieux

La nature des milieux étant *a priori* inconnue, on considèrera des taux de graisse très variables.

3/ ELEMENTS de CORRELATION du MODELE

Dans la publication scientifique jointe à ce chapitre, on trouvera une description des données utilisées pour corréler les paramètres du modèle. Une analyse de risque des procédures de décompression air, air/oxygène et héliox/oxygène du Ministère du Travail (MT92), conduite par COMEX, a été utilisée. En outre, d'autres faits expérimentaux et de terrain ont aussi été simulés pour calibrer le modèle :

- décompressions linéaires après des expositions héliox et air à saturation
- relations seuil $P_1 = aP_2 + b$ établies pour les échelons de pression air et héliox
- chutes de pression tolérées lors de montées en altitude, sans dénitrogenation au préalable
- changement de gaz respiré azote → hélium et phénomène de contre-diffusion isobare

Chacun de ces profils génère potentiellement des accidents articulaires avec un taux de risque plus ou moins bien identifié.

4/ RESULTATS

La phase de corrélation du modèle est un processus méthodique itératif, long car coûteux en temps de calcul machine (CPU). Des outils stochastiques auraient pu faciliter ce travail. On donne Tableau 8 les deux jeux de paramètres retenus après corrélation.

Les périodes d'échange par perfusion entre les milieux et le sang reflètent le fait que des tissus lents doivent être considérés ($T_{1/2} \in [230\text{min}; 690\text{min}]$). Ceci correspond à une conformation de circulation certainement pire pour l'articulation modélisée. En outre, le tissu cible (Milieu I) est plutôt aqueux alors que le réservoir de gaz inerte que constitue le Milieu II est une zone caractérisée par un taux de graisse faible à modéré.

Il faut toutefois remarquer que les périodes d'échange évoquées ci-dessus correspondent à un état de repos, en ambiance sèche. Elles ont été prises en compte pour les décompression après saturation, les montées en altitude et les périodes de repos en condition sèche en général. Lors d'expositions immergées de durée courte à modérée (état de saturation du corps non atteint pour tous les tissus du corps) et lors des décompressions associées, ces périodes ont été divisées par un facteur supérieur à 1. Ce facteur peut être différent pendant l'exposition et durant la décompression. Ceci signifie que dans la configuration biophysique pire envisagée :

- la vitesse de saturation du corps peut être supérieure à la vitesse de désaturation
- la vitesse de désaturation en milieu immergé peut être supérieure à la vitesse de désaturation en ambiance sèche

| Paramètres | Unité | Set A | Set B |
|--|------------|--|--|
| A_I | m^{-1} | 10^6 | 10^6 |
| N_{I_max} | m^{-3} | 5×10^{10} | 5×10^{10} |
| K | Pa | 3×10^6 | 3×10^6 |
| α_I | N/m | 0.1 | 0.1 |
| k_{I,N_2}, k_{II,N_2} | min^{-1} | 0.0010, 0.0020 | 0.0010, 0.0015 |
| $k_{I,He}, k_{II,He}$ | min^{-1} | 0.0010, 0.0025 | 0.0010, 0.0030 |
| $k_{d_II,N_2}, k_{d_II,He}$ | min^{-1} | 0.008, 0.028 | 0.007, 0.029 |
| $\omega_{N_2}, \omega_{He}$ | - | 8, 6.3 | 8, 4.0 |
| Ψ_I, Ψ_{II} | m^2 | $5 \times 10^{-6}, 7.5 \times 10^{-6}$ | $2.5 \times 10^{-6}, 6.5 \times 10^{-6}$ |
| <i>Pourcentages de lipides dans les deux milieux</i> | - | 0%, 10% | 0%, 45% |

Tableau 8 – Jeux de paramètres retenus après la phase de corrélation du modèle articulaire

Ces hypothèses sont justifiées. En effet, le sujet peut mener une activité physique durant l'exposition (activation de la circulation). Par ailleurs, l'immersion induit une augmentation non négligeable du débit cardiaque (Balldin 1989). On donne Tableau 9 les périodes tissulaires retenues après corrélation.

| | T _{1/2} (min) Set A | | T _{1/2} (min) Set B | |
|-----------|------------------------------|-----|------------------------------|-----|
| | N ₂ | He | N ₂ | He |
| | Exposition | | | |
| Milieu I | 85 | 85 | 85 | 85 |
| Milieu II | 45 | 35 | 55 | 30 |
| | Décompression | | | |
| Milieu I | 230 | 230 | 230 | 230 |
| Milieu II | 115 | 90 | 155 | 75 |

Tableau 9 – Périodes d'échange choisies après corrélation pour l'azote et l'hélium, lors de l'exposition et durant la décompression, en milieu immergé

Concernant la capacité relative du Milieu II à contenir du gaz inerte vis-à-vis du Milieu I, on a retenu des valeurs comprises entre 4 et 8 pour l'azote et l'hélium. Ceci implique que le Milieu II, dans lequel la formation de microbulles a été négligée, est plus volumineux que le Milieu I constituant le tissu cible. Les bulles résultantes, générant potentiellement une douleur, semblent donc localisées dans une petite zone de l'articulation modélisée. Le Milieu II constitue un réservoir de gaz inerte qui alimente le tissu cible et contribue à la croissance des microbulles durant et après la décompression.

En outre, les paramètres Ψ_I et Ψ_{II} retenus après corrélation correspondent à des distances de diffusion comprises entre 5mm et 10mm. Les milieux considérés ont donc des dimensions non négligeables. Si l'on focalise sur le genou (cf. Figure 30), on peut imaginer que le tendon du quadriceps fémoral, moins bien vascularisé que le ligament patellaire (anastomose patellaire), peut constituer un tissu cible compatible avec les résultats de la corrélation. On notera que son environnement proche peut contenir un volume de tissu adipeux non négligeable, ce qui est conforme à la configuration envisagée par le modèle. A noter toutefois qu'une articulation comme l'épaule contient moins de graisse que le genou.

Les échanges gazeux par diffusion entre les deux milieux, du point de vue du Milieu II, sont caractérisés par des périodes allant de 25min pour l'hélium à 100min pour l'air. Compte tenu des capacités relatives mises en évidence plus haut, les échanges par diffusion sont, du point de vue du Milieu I, beaucoup plus rapides : de 3min à 6min pour l'hélium et de 12min à 25min pour l'azote. L'alimentation en gaz inerte du Milieu I par le Milieu II reste néanmoins un processus long car le Milieu II, par nature, échange relativement lentement avec le sang : il reste sursaturé pendant une longue période après la décompression. Ceci implique un taux de croissance assez lent pour la phase gazeuse générée et des délais potentiels à l'apparition des symptômes.

On souhaite insister sur le fait que les coefficients de diffusion choisis ont des valeurs physiques. Il n'a pas été nécessaire d'introduire de faibles valeurs pour ces coefficients, comme c'est le cas pour la plupart des modèles de décompression modernes (cf §1). C'est l'introduction de distances de diffusion millimétriques et non micrométriques qui permet d'aboutir à une certaine cohérence biophysique.

On trouvera dans le document joint à ce chapitre l'ensemble des résultats obtenus après corrélation, confrontés à la base de données considérée (cf §3). On a focalisé essentiellement sur le Set A car les résultats pour les deux jeux de paramètres sont assez similaires.

Les paragraphes qui suivent permettent d'apprécier la pertinence du modèle et illustrent son comportement lors de couples exposition/décompression variés.

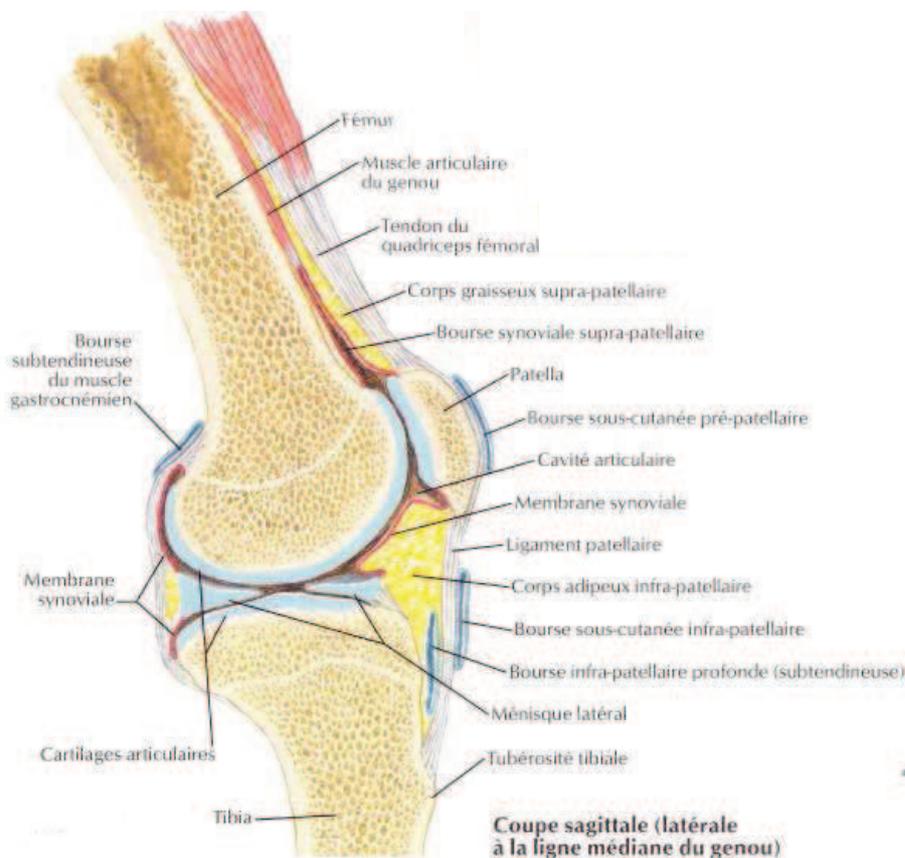


Figure 30 – Coupe sagittale du genou

extrait de Netter (2004)

4.1/ Plongées air et héliox

La phase de corrélation a pour objectif de déterminer une loi simple permettant de relier un volume total de bulles générées à un taux de risque d'accident articulaire. 141 profils de plongée air, air/oxy@6m et héliox/oxy@6m et les décompressions associées, selon les tables Ministère du Travail (MT92), ont été simulés pour chaque jeu de paramètres envisagé (analyse combinatoire). Cette phase de corrélation est longue (temps CPU important). Elle a permis de dégager la loi suivante illustrée Figure 31 ($R^2=0.81$)

$$\text{Log}(r) = 103.8v_{I_b_max} - 4.785 \quad (4.1)$$

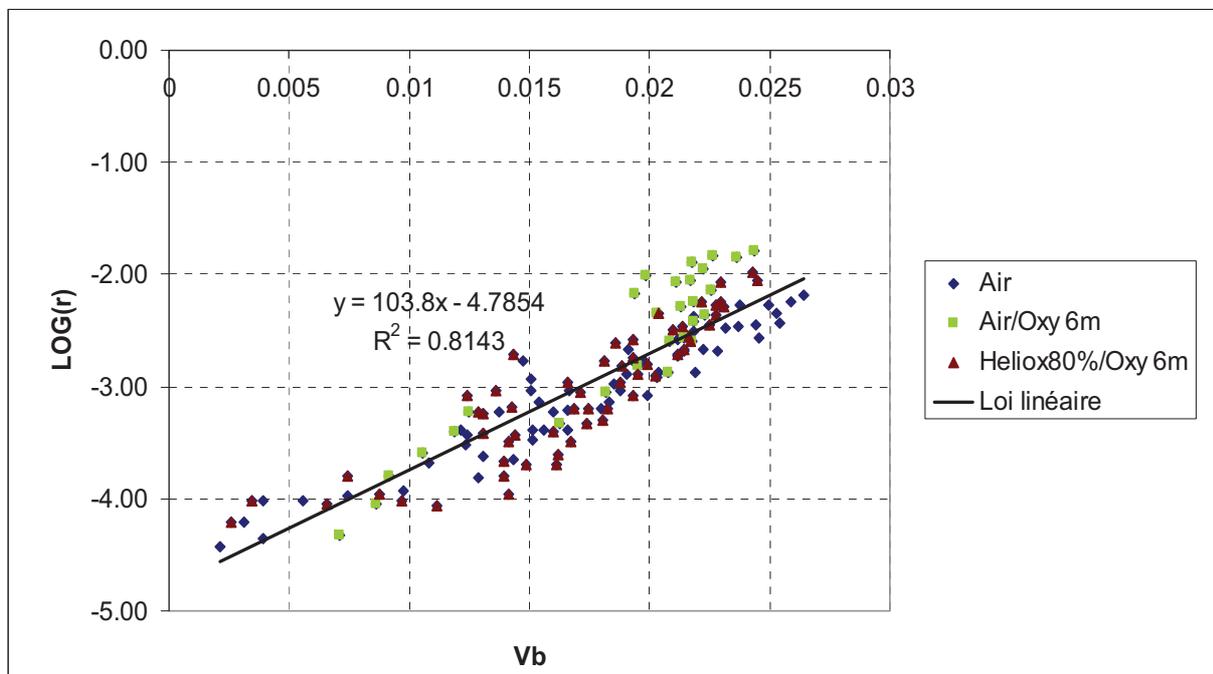


Figure 31 – Relation linéaire reliant le risque d'accident articulaire r et le volume maximal de gaz généré dans le compartiment $v_{I_b_max}$, déduite de la simulation de 141 profils de plongée extraits des tables MT92
jeu de paramètres *Set A*

Pour les taux de risque les plus élevés observés sur le terrain (plongée profonde air et héliox), le volume de gaz séparé occupe jusqu'à 2.5% du volume du tissu cible. Pour les taux de risque faibles (plongées courtes ou peu profondes) i.e. $r < 0.05\%$, ce volume est inférieur à 1%. Le taux de risque augmente rapidement lorsque le volume de gaz séparé par unité de volume de tissu prend des valeurs au dessus de 1.5%.

Le risque associé à chaque volume de gaz est vraisemblablement la résultante de deux facteurs indépendants :

- ❖ la probabilité pour l'articulation considérée de présenter les spécificités physiologiques et physiques pires proposées par les paramètres issus de la corrélation
- ❖ la probabilité de générer une douleur pour un volume de gaz séparé donné au sein du tissu cible

Quelques résultats de simulation obtenus avec le jeu de paramètres retenu sont délivrés dans le document joint à ce chapitre. Il s'agit des profils 12m/360min air et 60m/50min héliox (80%He, 20%O₂) avec prise d'oxygène pur à 6m. On ajoute ci-après les résultats associés à trois autres profils. Les variations temporelles de pressions partielles, de rayons de microbulles et du volume total de gaz séparé sont délivrées.

○ 36m/50min air

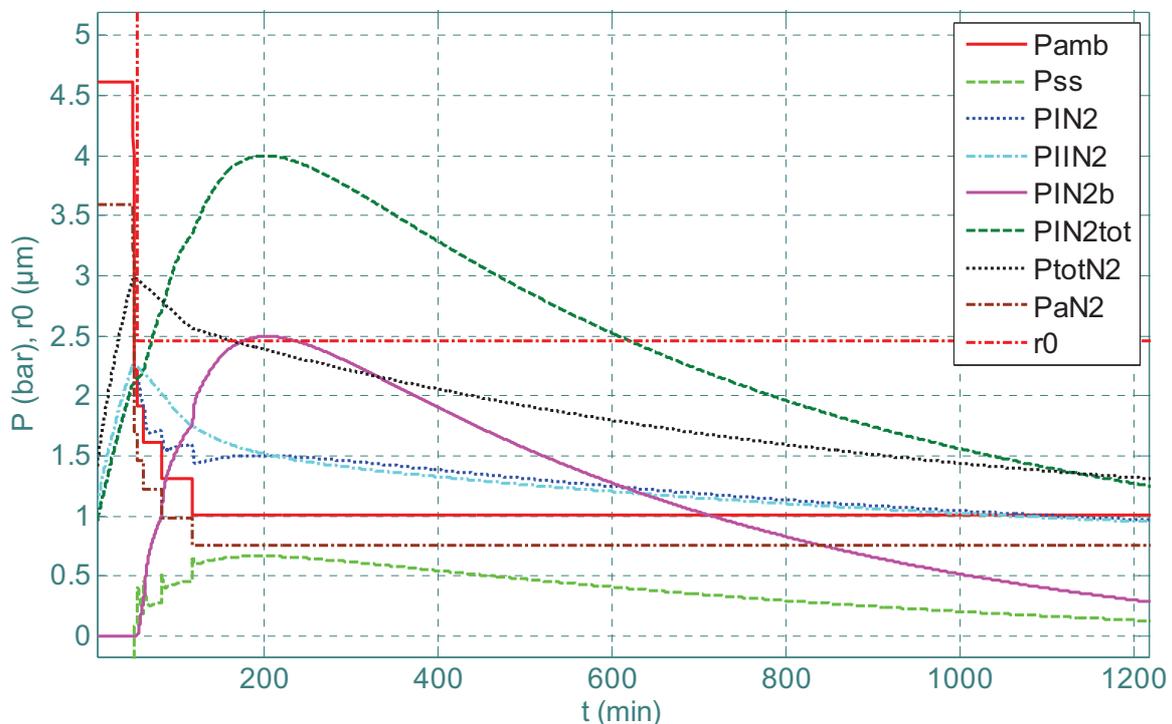


Figure 32 – Variations des pressions en gaz dans le tissu cible après une plongée air 36m/50min suivie d'une décompression conformément aux tables MT92

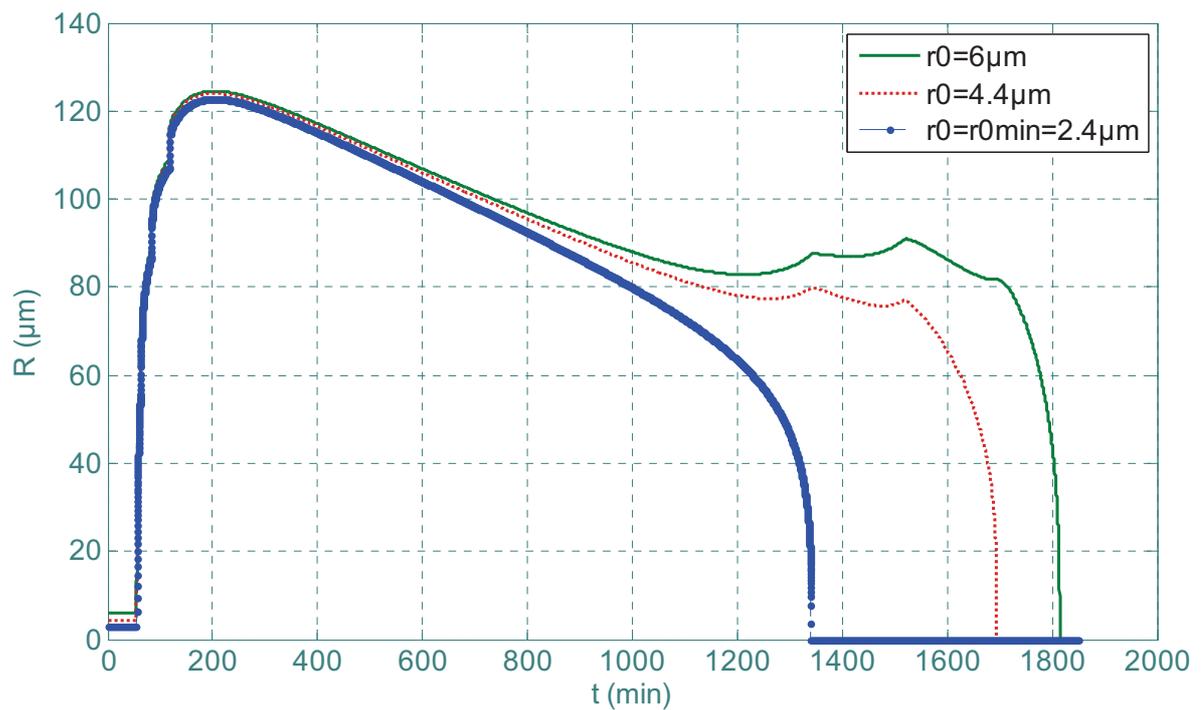


Figure 33 – Variations des rayons de microbulles générées dans le tissu cible après une plongée air 36m/50min suivie d'une décompression conformément aux tables MT92

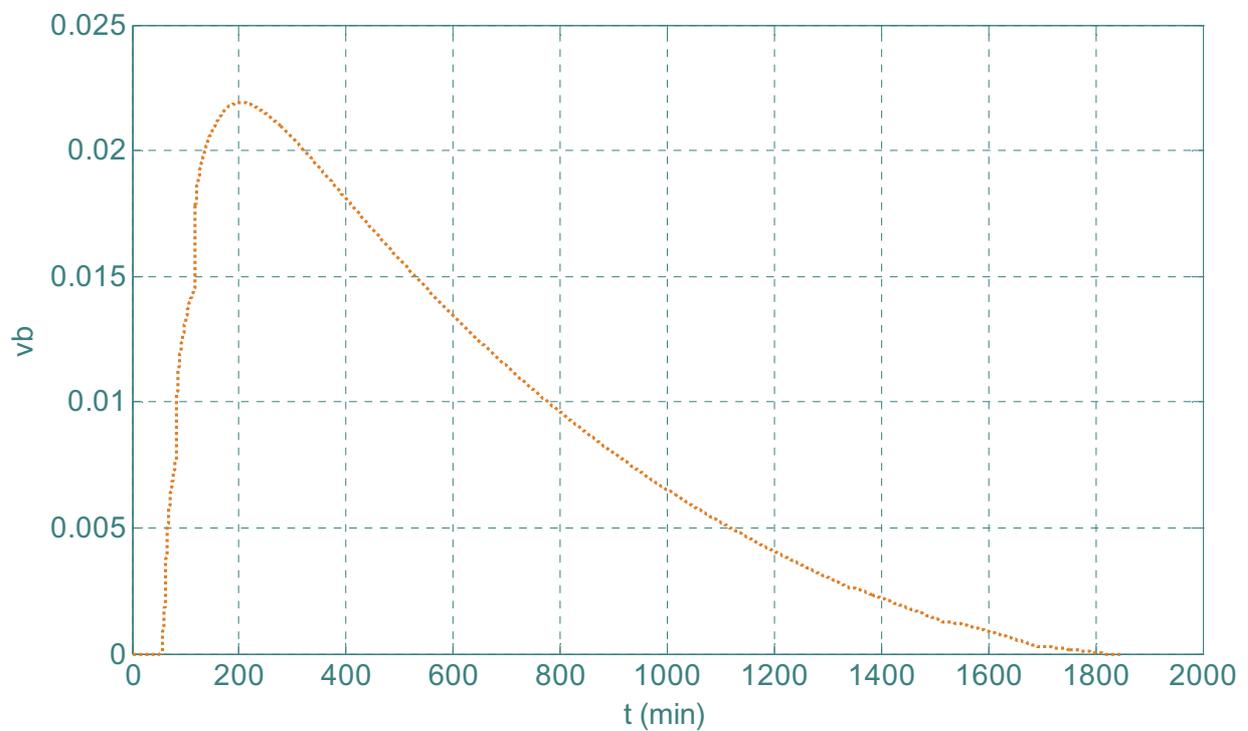


Figure 34 – Variation du volume de gaz généré dans le tissu cible après une plongée air 36m/50min suivie d'une décompression conformément aux tables MT92

○ 48m/30min avec prise d'oxygène pur à 6m

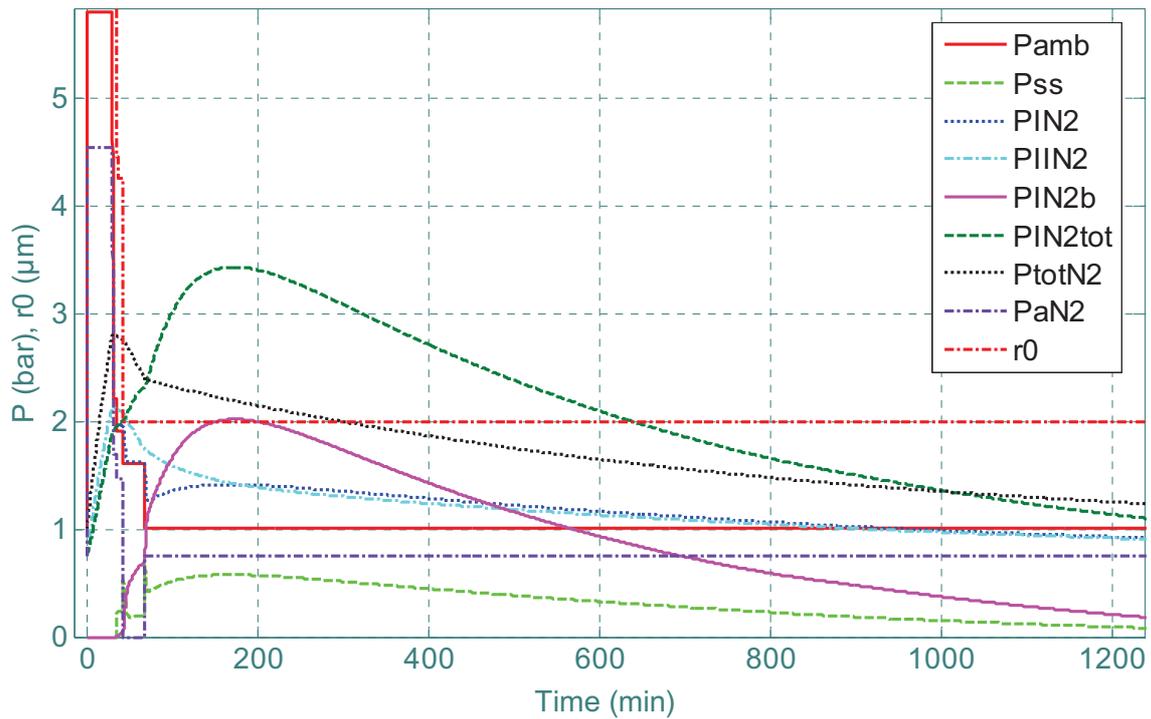


Figure 35 – Variations des pressions en gaz dans le tissu cible après une plongée air 48m/30min suivie d'une décompression conformément aux tables MT92

(prise d'oxygène pur au dernier palier 6m)

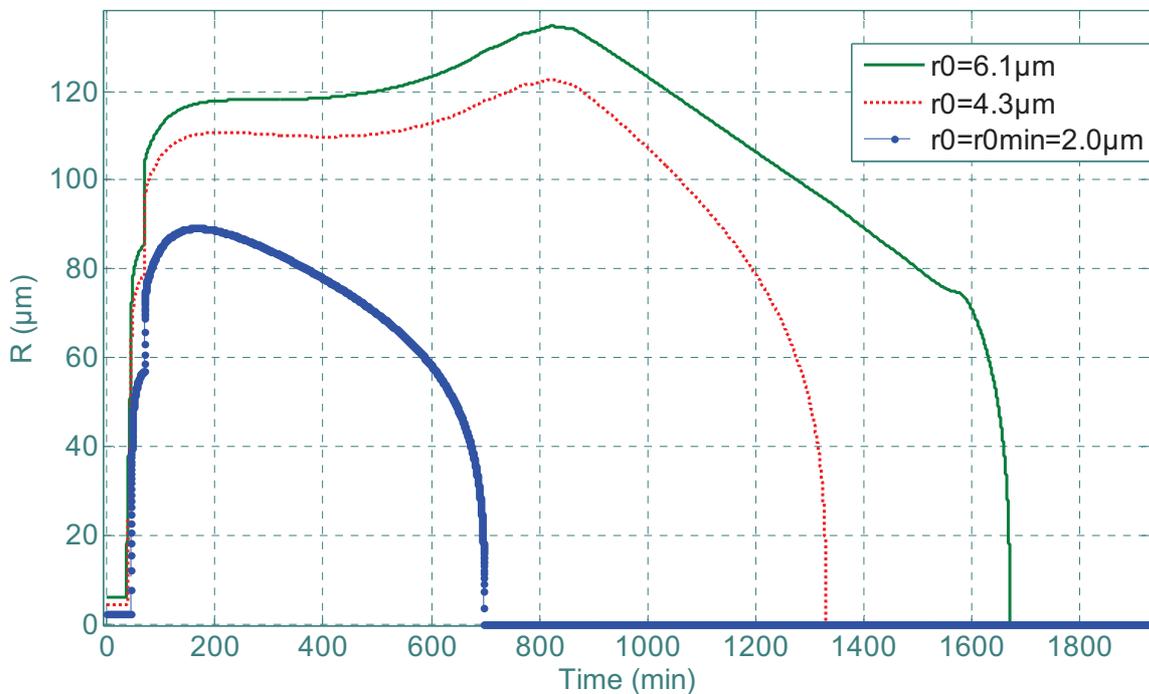


Figure 36 – Variations des rayons de microbulles générées dans le tissu cible après une plongée air 48m/30min suivie d'une décompression conformément aux tables MT92

(prise d'oxygène pur au dernier palier 6m)

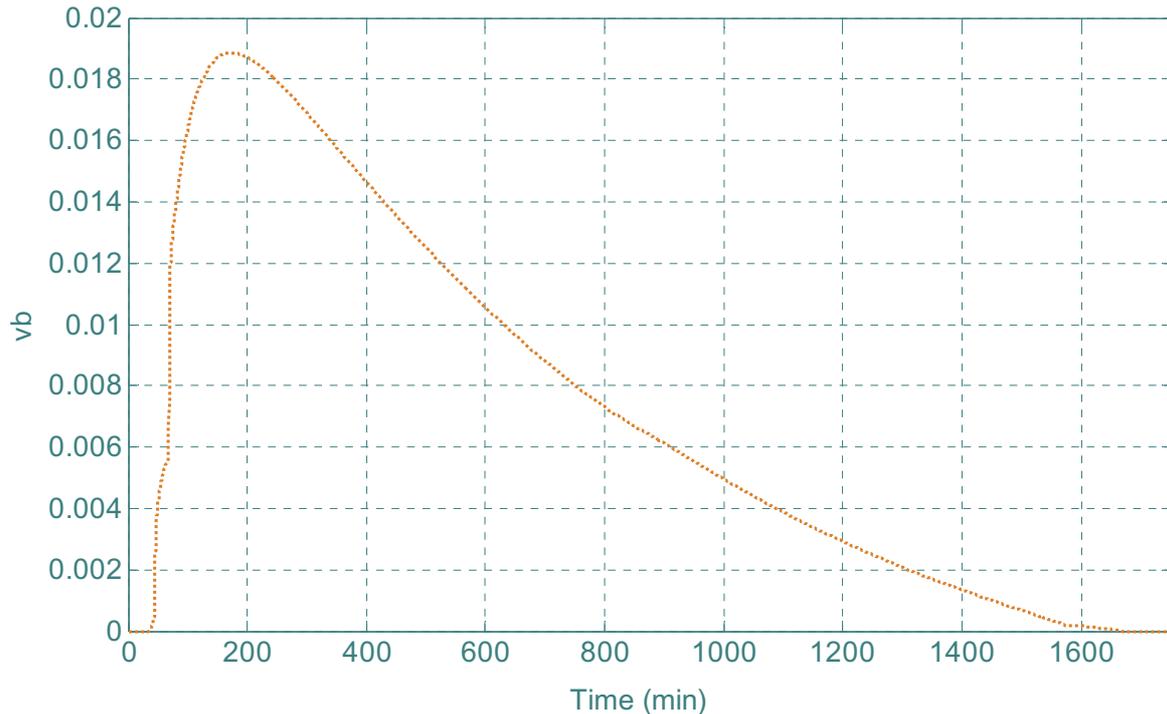


Figure 37 – Variation du volume de gaz généré dans le tissu cible après une plongée air 48m/30min suivie d'une décompression conformément aux tables MT92

(prise d'oxygène pur au dernier palier 6m)

○ 48m/50min heliox (80% He, 20% O₂) avec prise d'oxygène pur à 6m

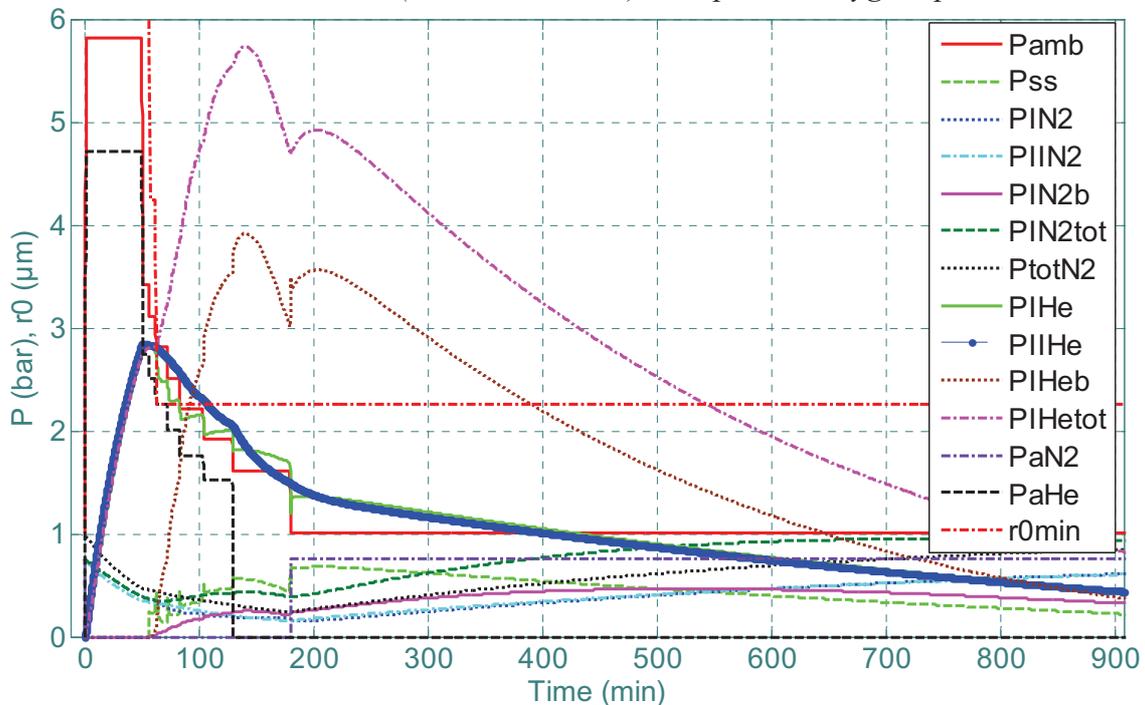


Figure 38 – Variations des pressions en gaz (azote et hélium) dans le tissu cible après une plongée heliox (80% He, 20% O₂) 48m/50min suivie d'une décompression conformément aux tables MT92 (prise d'oxygène pur au dernier palier 6m)

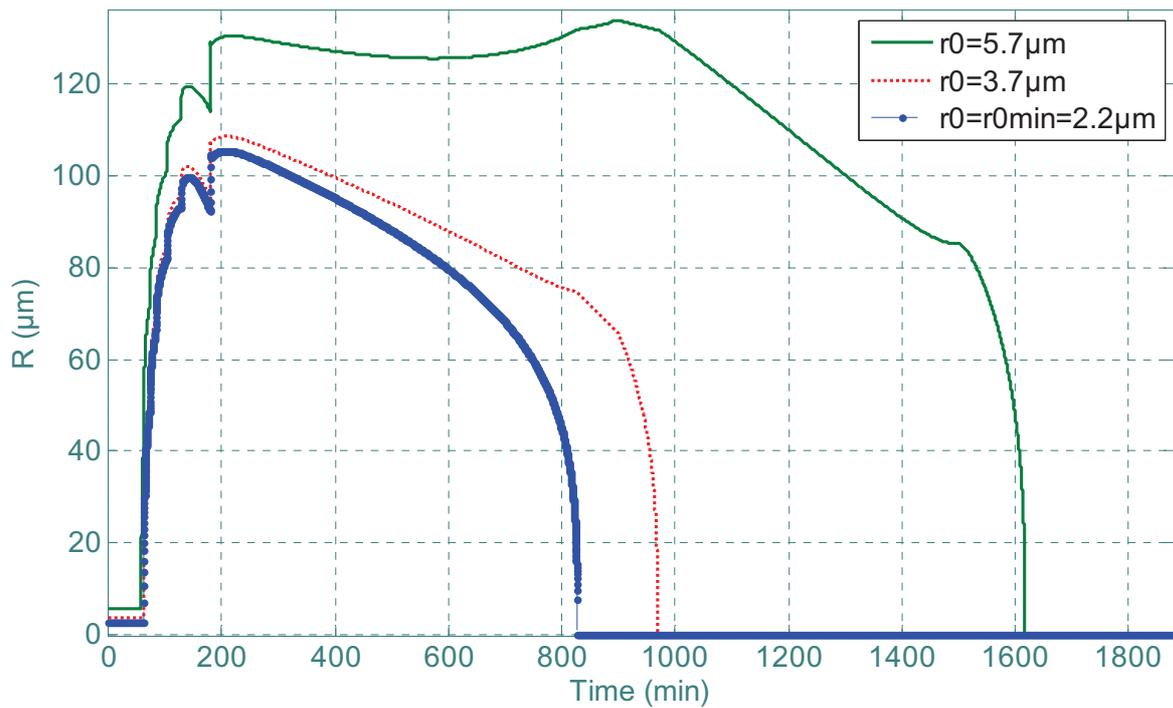


Figure 39 – Variations des rayons de microbulles générées dans le tissu cible après une plongée héliox (80% He, 20% O₂) 48m/50min suivie d'une décompression conformément aux tables MT92 (prise d'oxygène pur au dernier palier 6m)

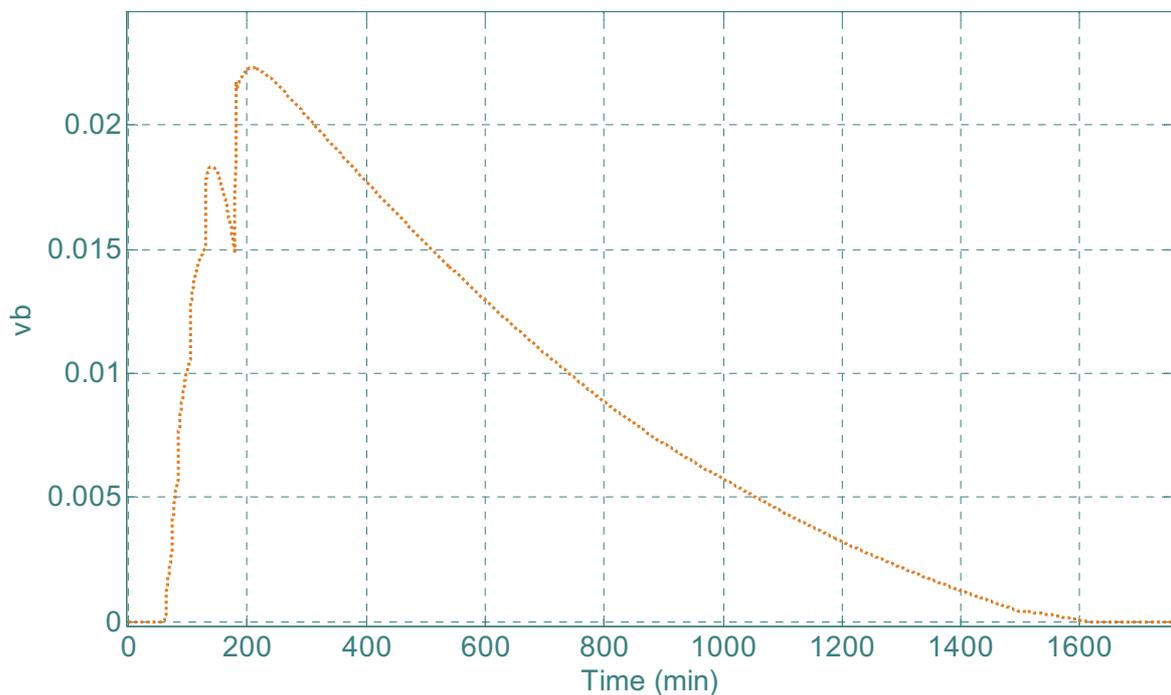


Figure 40 – Variation du volume de gaz généré dans le tissu cible après une plongée héliox (80% He, 20% O₂) 48m/50min suivie d'une décompression conformément aux tables MT92 (prise d'oxygène pur au dernier palier 6m)

4.2/ Décompressions après saturation

Concernant les expositions à saturation héliox, la procédure de décompression retenue par le Ministère du Travail (MT92) pour un retour à 1ATA est la suivante : respiration de mélanges héliox avec vitesse de décompression constante à 50min/m et $P_{O_2}=0.5ATA$ jusqu'à 2.5ATA puis respiration d'une fraction d'oxygène constante $FI_{O_2}=0.21$ (héliox) avec une vitesse de décompression constante 60min/m³.

La corrélation a consisté à ajuster les paramètres du modèle pour :

- générer un volume total de gaz séparé $v_{I_b_max}$ auquel on associe un taux de risque d'accident articulaire compris entre 0.1% et 1% pour une exposition à 180m (base de données COMEX)
- générer un volume total de gaz séparé $v_{I_b_max}$ auquel on associe un taux de risque d'accident articulaire compris entre 1% et 10% pour une exposition à 300m (base de données COMEX)
- obtenir un volume total de gaz séparé v_{I_b} toujours croissant de manière à reproduire le fait de terrain suivant : le taux de risque est toujours plus important près de la surface (1ATA)

La Figure 41 illustre un des résultats du modèle pour le jeu de paramètres retenu après corrélation. Le volume de gaz séparé augmente linéairement, comme la chute de pression ambiante, sauf durant la fin de la décompression. La légère stabilisation en volume s'explique par la diminution de la vitesse de décompression après 2.5ATA. En outre, la chute de P_{O_2} au fil des derniers mètres est responsable de la dernière phase de croissance. Dès la fin de la décompression, le volume de gaz séparé commence à décroître de manière franche en raison du changement de gaz respirés héliox → air tendant à accroître la vitesse de résorption des bulles. A noter que la dimension maximale de ces dernières avant décroissance avoisine les 400µm.

³ P_{O_2} fond = 0.4ATA

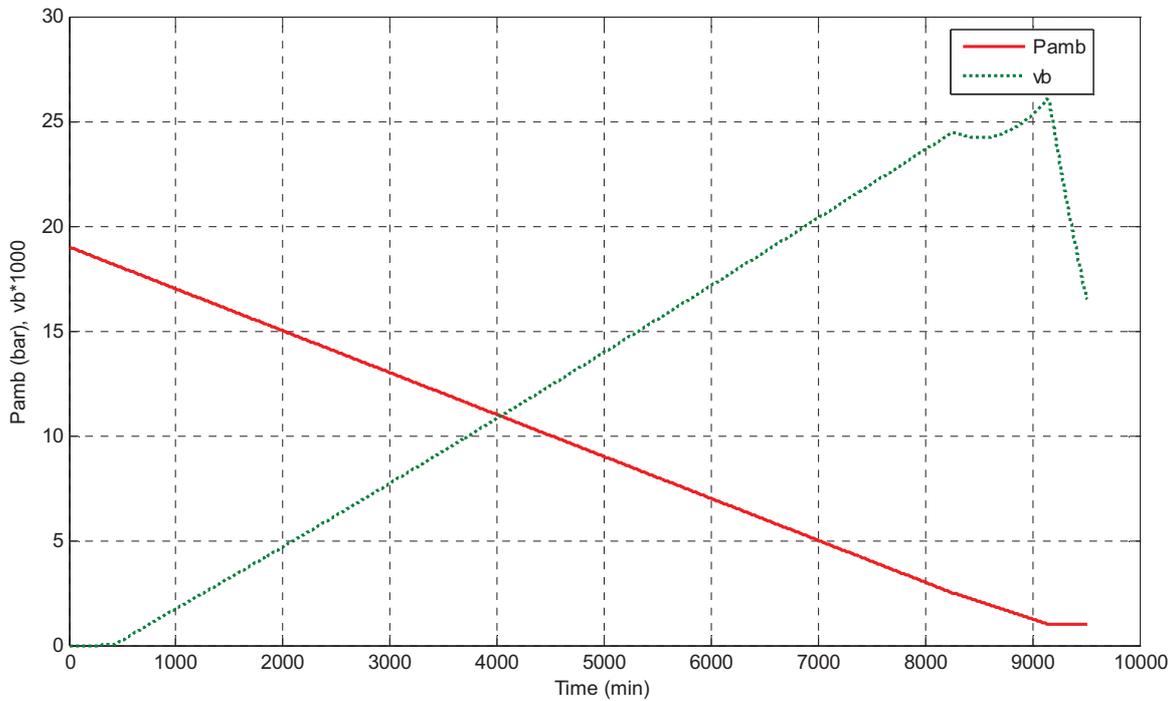


Figure 41 – Variation du volume de gaz généré dans le tissu cible durant une décompression selon la procédure MT92 après une exposition à saturation héliox à 180m

Le taux de risque associé au volume maximal généré i.e. $v_{I_b_max} = 0.027$ est, si l'on se réfère à la partie précédente, proche de 1%. On montre que pour une remontée de 300m, le taux de risque obtenu est doublé i.e. environ 2%.

Le modèle a aussi permis de simuler une procédure similaire à la précédente mais appliquée aux décompressions après une exposition à saturation à l'air (nitrox en toute rigueur car on limite la P_{O_2}): respiration de mélanges nitrox avec vitesse de décompression constante à 100min/m et $P_{O_2} = 0.5ATA$ jusqu'à 2.5ATA puis respiration d'air avec une vitesse de décompression constante 120min/m. On montre que les paramètres retenus conduisent à un volume de gaz séparé modéré auquel on associe un risque compris entre 0.02% et 0.1% (selon que l'on considère un Milieu II plus ou moins gras). Des vitesses de décompression inférieures à 75min/m conduisent à des taux de risque supérieurs à 1%.

4.3/ Relations $P_1 = aP_2 + b$

On se référera au papier joint à ce chapitre pour connaître les relations linéaires retenues pour les échelons de pression admissibles $P_1 - P_2$ après une exposition à saturation à un niveau de

pression P_1 , relations déduites de l'expérience de terrain pour les expositions air et héliox normobare.

Le modèle permet de mettre en évidence qu'à isorisque, une relation linéaire relie effectivement P_1 à P_2 . Il s'agit là d'un élément de corrélation important pour le modèle. Les relations obtenues, comparées aux données empiriques, sont délivrées Tableau 10.

| Mélange gazeux | Donnée empirique | Modèle |
|-------------------------------------|---------------------------------------|------------------------|
| Héliox normobare ($FI_{O_2}=0.2$) | $P_1 = 1.40P_2 + 0.57$ (Barnard 1976) | $P_1 = 1.32P_2 + 0.66$ |
| Air | $P_1 = 1.38P_2 + 0.52$ (Workman 1965) | $P_1 = 1.50P_2 + 0.40$ |

Tableau 10 – Comparatif modèle articulaire/données empiriques pour des décompressions de type échelon de pression

On peut considérer que ce résultat est globalement satisfaisant, le modèle étant légèrement moins permissif que l'expérience pour l'héliox alors qu'il est moins conservatif pour l'air.

On doit néanmoins remarquer que le taux de risque associé au volume maximal de gaz généré ($v_{I_b_max}=0.018$ et $v_{I_b_max}=0.012$ respectivement pour l'héliox et l'air) à la suite de tels échelons de pression vaut environ 0.05% pour l'air et 0.2% pour l'héliox. Ce résultat est plutôt surprenant : les expériences héliox de Barnard (1976) simulées, du fait du faible nombre de sujets exposés, présentent un taux de risque certainement élevé (non évalué par l'auteur). Néanmoins, il n'est pas surprenant que la relation de Workman (1965) pour l'air soit plus sûre que celle établie pour l'héliox. En effet, elle est déduite du modèle M-Value, ce dernier étant le fruit d'une campagne de tests importante, y compris pour les expositions extrêmes.

4.4/ Ascension rapide en altitude

La phase de corrélation du modèle a visé à reproduire le taux de risque issu de la base de données de Van Liew (Van Liew et coll. 1994) pour une ascension rapide jusqu'à une pression de 21kPa. Elle n'y parvient pas. Les paramètres du modèle ajusté conduisent à un volume $v_{I_b_max}=0.018$ i.e. à un taux de risque de seulement 0.2%.

On trouvera dans le papier joint à ce chapitre des courbes illustrant les variations des pressions partielles de gaz dans chaque milieu et celle du volume total de gaz séparé au cours du temps.

A noter qu'un pic de volume est atteint environ 100min après l'ascension. La décroissance de la phase gazeuse étant très lente, on peut s'attendre à ce qu'une douleur articulaire puisse naître plusieurs heures après l'ascension, ce qui est en effet constaté sur le terrain (Van Liew et coll. 1994).

4.5/ Contre-diffusion

Vann et Thalmann (1993) ont mentionné la possibilité de générer un accident articulaire à la suite d'un changement de gaz respiré en condition isobare air→héliox à 4 ATA, à partir d'un état de saturation. On a montré que les paramètres retenus pour le modèle permettent de simuler une telle éventualité. Cependant, si le Milieu II est choisi aqueux (Set A), le volume de gaz généré reste assez faible ($r=0.005\%$). Les paramètres du Set B (taux de graisse dans le Milieu II = 45%) conduisent à un volume généré $v_{I_b_max}$ proche de 0.01, ce qui induit un risque de 0.04%. Ceci est illustré Figure 42.

Lors de ce type de changement de gaz isobare, on assiste à un phénomène de sursaturation dans le Milieu I. Ceci est dû au fait que les échanges d'hélium par diffusion entre le Milieu II et le Milieu I (le Milieu II chargeant plus vite en hélium que le Milieu I) sont plus rapides que les échanges d'azote dans la direction opposée. En outre, lorsque le Milieu II contient des lipides, le taux de saturation en hélium du Milieu II est supérieur au taux de désaturation en azote de ce même milieu, ce qui amplifie le phénomène de diffusion.

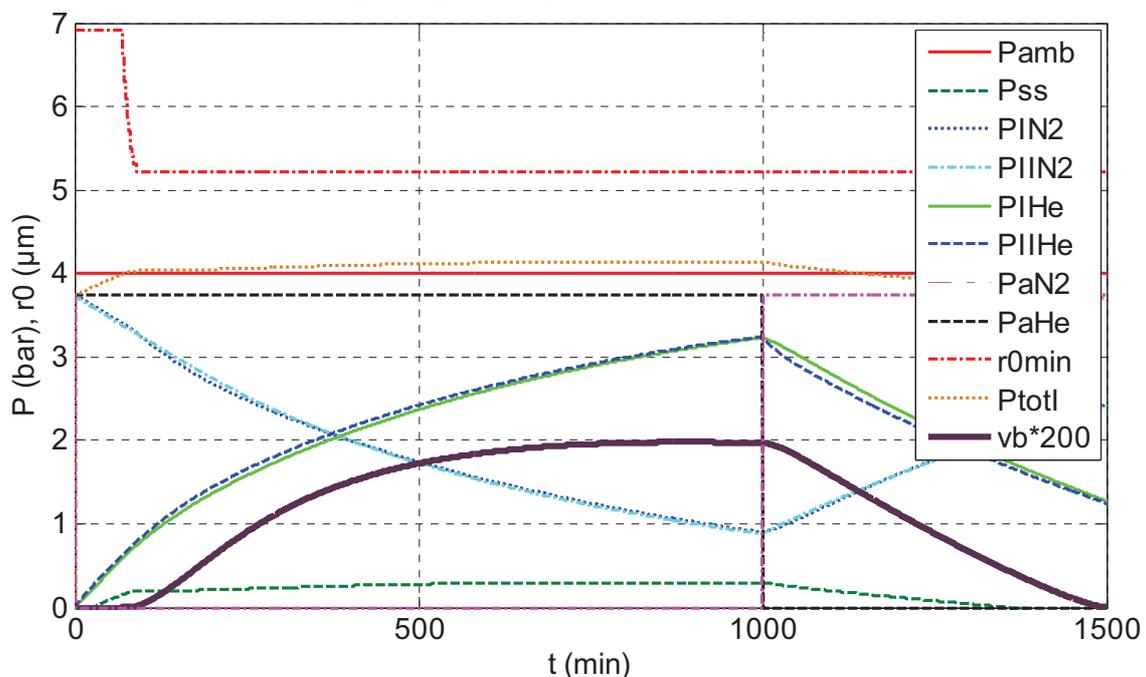


Figure 42 – Variations des tensions d'azote, d'hélium et du volume de gaz généré dans le tissu cible après un changement de mélange respiré air→héliox à 4 ATA

ANNEXE 4.1 – NOMENCLATURE ASSOCIEE au MODELE ARTICULAIRE

N nombre de gaz inertes à considérer durant l'exposition et la décompression

j index considéré pour le gaz j, $j \in [1;N]$

P_{amb} pression ambiante, Pa

$P_{a,j}$ tension artérielle de gaz inerte, Pa

$P_{v,j}$ tension veineuse de gaz inerte, Pa

$P_{I,j}$ tension du gaz inerte dans le Milieu I, Pa

$P_{II,j}$ tension du gaz inerte dans le Milieu II, Pa

$P_{tot,j}$ tension moyenne du gaz inerte reflétant la quantité totale de gaz inerte dans la zone articulaire considérée, Pa

P_{ss} pression de sursaturation dans le Milieu I, Pa

$S_{I,j}$ solubilité du gaz inerte dans le Milieu I, mol/m³/Pa @37°C

$S_{II,j}$ solubilité du gaz inerte dans le Milieu II, mol/m³/Pa @37°C

$D_{I,j}$ coefficient de diffusion du gaz inerte dans le Milieu I, m²/s @37°C

$D_{II,j}$ coefficient de diffusion du gaz inerte dans le Milieu II, m²/s @37°C

n_{I,j_b} quantité de matière en gaz inerte j contenue dans l'ensemble des microbulles générées dans le Milieu I, mol

V_I volume du Milieu I, m³

P_{I,j_b} tension tissulaire équivalente correspondant à la dissolution dans le Milieu I de tout le gaz inerte contenu dans les microbulles, Pa $\left(P_{I,j_b} = n_{I,j_b} / V_I S_{I,j} \right)$

P_{I,j_tot} tension globale du gaz inerte dans le Milieu I, Pa $\left(P_{I,j_tot} = P_{I,j} + P_{I,j_b} \right)$

\dot{q}_I débit sanguin irriguant le Milieu I, m³/s

\dot{q}_{II} débit sanguin irriguant le Milieu II m³/s

\dot{q} débit sanguin total irriguant la zone articulaire, m³/s

a_I fraction du débit sanguin total circulant dans le Milieu I

a_{II} fraction du débit sanguin total circulant dans le Milieu II

v_{I_b} volume total de gaz séparé par m³ de tissu cible

$v_{I_b_max}$ extremum atteint pour le volume v_{I_b} durant ou après la décompression

N_{I_max} nombre total de noyaux gazeux par m^3 de tissu cible initialement présents dans le Milieu I, m^{-3}

A_I coefficient de la loi exponentielle décrivant la distribution initiale des rayons de noyaux gazeux recrutables dans le Milieu I, m^{-1}

α_I coefficient de la loi de recrutement des noyaux gazeux, N/m

ϕ_I coefficient de la loi de recrutement des noyaux gazeux

K module de compression élastique du tissu cible, Pa

γ_I tension de surface du Milieu I

$k_{d_II,j}$ constante d'échange par diffusion du gaz inerte entre les deux milieux, propre au Milieu II, min^{-1}

$k_{I,j}$ constante d'échange par perfusion du gaz inerte entre le Milieu I et le sang, min^{-1}

$k_{II,j}$ constante d'échange par perfusion du gaz inerte entre le Milieu II et le sang, min^{-1}

ω_j capacité relative des deux milieux à contenir du gaz inerte à saturation (II/I)

β_I somme des tensions des gaz métaboliques et de la pression de vapeur saturante d'eau @37°C

Ψ_I, Ψ_{II} paramètres géométriques décrivant le chemin de diffusion entre les deux milieux, m^2

P_{O_2} pression partielle d'oxygène dans le mélange respiré, Pa

FI_{O_2} fraction d'oxygène dans le mélange respiré

r_0 rayon minimal des noyaux gazeux recrutés à un instant donné de la décompression (rayon initial avant exposition), m

r_{0_min} rayon minimal des noyaux gazeux recrutés lors de la décompression, m

ANNEXE 4.2 – PUBLICATION SCIENTIFIQUE #2

Hugon, J., Rostain, J.C., Gardette, B.

A new biophysical decompression model for estimating the risk of articular bends during and after decompression.

soumis à *Journal of Theoretical Biology*

**A new biophysical decompression model for estimating the risk of articular bends during and after
decompression**

J. HUGON

*Eng, MSc, Université de la Méditerranée, UMR - MD2, P2COE, Institut de Neurosciences J. Roche, Faculté de
Médecine Nord, 13916 Marseille Cedex 20 France*

Corresponding author ; Tel : +33(0)492926951 ; Fax : +33(0)492926970 ; e-mail hugon.julien@gmail.com

J-C. ROSTAIN

*PhD, DSc, Université de la Méditerranée, UMR - MD2, P2COE, Institut de Neurosciences J. Roche, Faculté de
Médecine Nord, 13916 Marseille Cedex 20 France*

Tel : +33(0)491698906 ; Fax : +33(0)491653851 ; e-mail jcrostain@univmed.fr

B. GARDETTE

PhD, DSc, COMEX SA 36 bd des Océans 13275 MARSEILLE Cedex 9 – France

Tel : +33 (0)491297500 ; Fax : +33 (0)491297507 ; e-mail comexsa@comex.fr

Abstract

The biophysical models that intend to predict the risk of decompression sickness after a change of pressure are not numerous. Few approaches focus in particular on joints as target tissues, with the aim to describe properly the mechanisms inducing pain. Nevertheless, for this type of decompression incidents, called *articular bends*, no model proved to fit the empirical results for a broad range of exposures and decompression procedures. We present here an original biophysical decompression model for describing the occurrence of articular bends. A target joint is broken down into two parts that exchange inert gases with the blood by perfusion and with each other by diffusion over distances of a few millimeters. This diffusion pathway allows the slow amplification of microbubbles growing during and after decompression, consistent with the possible delayed occurrence of bends. The diffusion coefficients introduced into this model are larger than those introduced into most modern decompression models. Their value remains physical ($\#10^{-9}\text{m}^2/\text{s}$). Inert gas exchanges and the formation, amplification and resorption of microbubbles during and after decompression were simulated. We used a critical gas volume criterion for predicting the occurrence of bends. A risk database extracted from COMEX experience and other published studies was used for the correlation of model parameters not known *a priori*. We considered a large range of exposure, and the commonly used inert gases nitrogen and helium. This correlation phase identified the worst biophysical conformations most likely to lead to the formation, in tissues, such as tendons or ligaments, of a large number of microbubbles recruited from pre-existing gas nuclei during decompression. The risk of bends occurrence was found to be linked to the total separated gas volume generated during and after decompression. A clamping phenomenon occurs soon after the start of decompression, greatly slowing the gas exchanges controlled especially by the oxygen window. This model, which reproduces many empirical findings, may be considered both descriptive and predictive.

Key words: decompression sickness, prevention, bubbles, articulation, model

1. Introduction

Little is known about the biophysical mechanisms underlying the effects on the body of decompression stress, despite a century of research. The scientific community agrees on only one point: the bubbles formed in the body during decompression may be pathogenic. Pol and Wattle (24) were the first to propose this hypothesis, which was later also put forward by Bert (2). The only known way to prevent decompression sickness is to slow decompression, thereby limiting the production of bubbles.

At the request of the Royal Navy, Haldane (4) subsequently described a physiological basis for decompression problems. He produced procedures and tables based on a simple formula assuming that the body consists of N independent compartments exchanging inert gases with the blood by perfusion. The criterion for preventing the occurrence of symptoms was selected on the basis of the experimental results obtained: a pressure ratio acceptable for the body. The mechanisms of microbubbles formation, about which very little was known at the time, were not taken into account. However, when modelling or representing decompression mechanisms, it is also important to consider the conditions favouring the formation of microbubbles within the body. The theory of nucleation has progressed since the work of Harvey (11,12) and has provided new insight driving changes in procedures from the days of Haldane. For example, the introduction of deeper decompression stages to confine the microbubbles formed from recruited micronuclei, by limiting their size and growth rate, may be considered a step forward, although this procedure remains controversial.

For more detailed decompression modelling, mechanisms must be found to account for the occurrence of a given decompression incident. The sites and conditions of the nucleation that characterize that incident must be investigated.

Minor incidents, affecting the joints or skin, are sometimes considered to be a warning of more serious incidents to come (16), although this statement remains controversial. An analysis of the structure of these two types of tissue should make it possible to determine the physiological and mechanical factors predisposing them to adverse decompression events. The recompression procedures used to treat the symptoms of this minor incidents (which may sometimes be acutely painful) by redissolving the gaseous phase have a high rate of success. This suggests that a mechanical and thermodynamic approach to decompression should effectively describe, at least in part, the sequential events leading to the occurrence of the bends.

Articular symptoms are characterized by sharp localized pain around joints that, if not relieved by recompression, may increase in intensity in the hours following decompression, to reach a peak sometimes after several hours. The pain then gradually decreases and disappears. This suggests that there is a slow component driving the dynamics of the gaseous phase responsible for the symptoms.

Articular bends mostly affect the knees and shoulders. Experimental investigations tend to demonstrate the formation of a non negligible volume of separated gas in tendons and ligaments after decompression (33). The disappearance of symptoms after recompression may be only transient, with a reoccurrence of pain in the same area after subsequent decompression. This suggests that a tissular rather than a vascular gaseous phase is responsible for the symptoms. This hypothesis is supported by X-ray observations of joints clearly showing an extravascular free gas phase (16).

The formation of a large number of microbubbles that gradually coalesce and distend the volume within which they are growing may lead to the compression of a terminal nerve zone in stiff tissues such as tendons and ligaments. Such a mechanism would be expected to cause local pain.

Several studies, including that of Vann (33) focusing on the results of altitude decompressions after a denitrogenation period using pure oxygen, have suggested that joint bends involve tissues in which bubbles form slowly. Indeed, long denitrogenation periods are required to reduce the risk of such incidents markedly (31). This finding is supported by the work of Reeves and Beckman, who tried to establish decompression thresholds after long periods of exposure in dogs (36). Finally, this finding is entirely consistent with the slow, sometimes intermittent flow of blood in the tendons (17).

The hypothesis of a role for the tendons in the bends was formulated some time ago (23). Hills (15) subsequently proposed a biophysical model for simulating this mechanism. The affected zone has an intracellular and an extracellular part, and microbubbles form in the intracellular medium. In this approach, gas exchanges between the cells and the blood are thought to be limited by diffusion. As this structural model is very small, operating at the scale of micrometers, a very low diffusion coefficient had to be introduced ($\#10^{-13} \text{ m}^2/\text{s}$). Hills justified this choice by citing the diffusion study on muscle samples carried out by Fenichel and Horowitz (15) and presenting the results of his own experiments on rabbit muscles. However, Kronheim (19) subsequently showed, in studies of the saturation kinetics of rabbit eyes, that such low diffusion values were entirely inconsistent with his results and, therefore highly improbable. The use of such a low coefficient is also incompatible with the results of studies estimating oxygen permeability coefficients at the level of the cell (27).

For simulations of the kinetics of gas exchanges between the blood and a target tissue or between the target tissue and microbubbles within it, a slow diffusion process is often chosen, to ensure the accurate reproduction of the duration of saturation and the timing of decompression incidents. Many models assume the

presence of low diffusion coefficient zones to reproduce such kinetics. For example, rather than assuming slow gas diffusion in cells, Gernhardt (10) assumed that the microbubbles are surrounded by shells displaying low levels of diffusion, thereby greatly slowing the rate of bubble growth. The diffusion coefficient within these shells was considered to be an order of magnitude greater than suggested by Hills (15) and thus three orders of magnitude lower than the coefficient of the gas in water. The selection of such a low value by Gernhardt remains puzzling, because such shells, if they exist, probably consist of phospholipids and proteins. Nevertheless, Gernhardt's approach is more realistic than that of Hills: low diffusion coefficients throughout the tissue would imply very low growth rates for the bubbles in the target tissue, so that the instantaneous formation of the separated phase when a supersaturation state is reached in this tissue, as advocated by Hills, is, in fact, impossible. Nikolaev (22) also introduced a very low diffusion coefficient into his model of encapsulated bubbles growing between cells. More recently, Payne and Chappell (9), in their model of microbubbles production at capillary endothelial level, also selected a low diffusion coefficient, based on the work and hypothesis of Srinivisan (26).

The introduction of low diffusion coefficients — a puzzling hypothesis for biological media — can be avoided by introducing millimetric diffusion distances (18). Hempleman (13) used this approach in the construction of his articular bends model. Hempleman considered a semi-infinite slab of tissue, within which gas exchanges were limited by diffusion. He considered this slab of tissue to represent a piece of cartilage, within which the bubbles responsible for symptoms can form. Solving this simple diffusion problem, he concluded that the amount of inert gas accumulated in the tissue was proportional to $P\sqrt{t}$ for exposures at a pressure P characterized by durations t of less than 100 min. He then defined a gas excess threshold constituting the decompression criterion. This work provided the foundations for the RNPL 1968 Royal Navy Air Diving Tables. However, this model, although safe for exposures of moderate duration, proved inadequate for longer periods. However, Hempleman did not model bubble growth in his approach, and this is clearly a major limitation to the application of the model to a broad range of profiles.

The other decompression models used as the basis of calculations in commonly used procedures do not use a specific target tissue to predict the occurrence of decompression sickness. Instead, they consider a wide range of potential target tissues with a large range of saturation half-times (6,34,35,38). They therefore cannot be considered to deal with the decompression problem from a physiological point of view and thus remain no more than computation tools.

We propose here a new biophysical decompression model that overcomes the weaknesses of previous models. The target tissue, representing a joint, is divided into two neighbouring parts that are perfused at different rates, with exchanges occurring between these two parts over distances of a few millimeters. This model is also based on the combination of various published approaches to nucleation and microbubbles growth, making it physically and physiologically consistent. The parameters of the resulting biophysical model have been correlated using COMEX air and heliox database in particular. This database can be used to estimate the risk of articular bends for a wide range of exposures in term of pressure and duration.

2. Model description

We assume a representative articular zone within which the formation of bubbles during decompression may cause pain. This zone can be broken down into two parts exchanging gas by perfusion with the blood. These parts will be called Medium I and Medium II. Exchanges by diffusion occur also between Medium I and Medium II (see Fig. 1).

2.1. Saturation phase

Let us consider the first phase of an exposure, consisting of the breathing of a mixture of oxygen and N inert gases at a given pressure P_{amb} . During this phase, the inert gases gradually dissolve in the body. In the target tissue, no separated gas phase is present, other than pre-existing gas micronuclei. According to the perfusion hypothesis, the resulting venous inert gas tension of gas j in this tissue, $P_{v,j}$, can be expressed as follows:

$$P_{v,j} = \frac{q_I P_{I,j} + q_{II} P_{II,j}}{q} \quad (2.1)$$

with

$$q = q_I + q_{II} \quad (2.2)$$

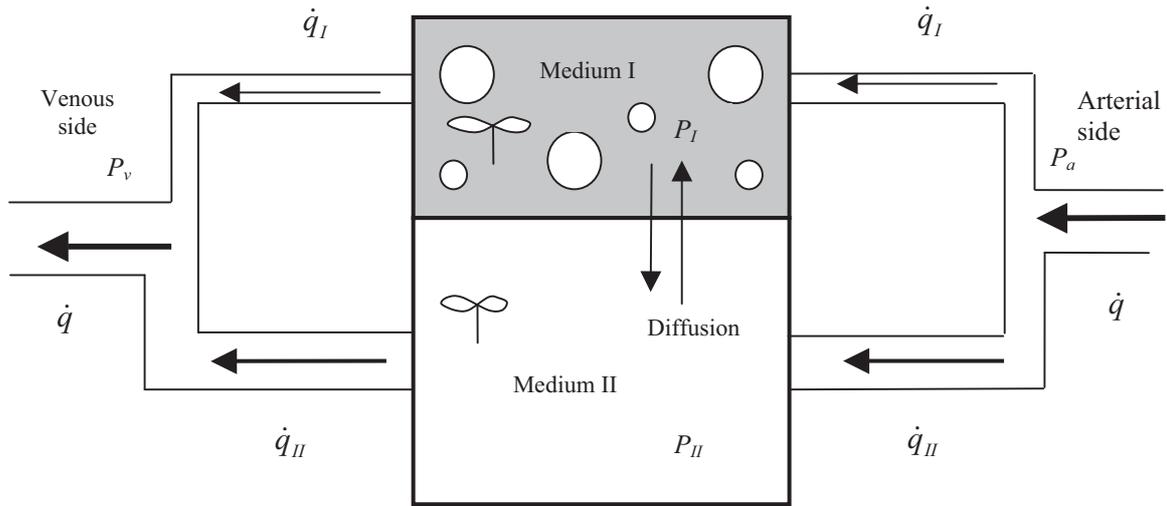


Fig. 1 – Diagram of the articular bends biophysical model, showing the two perfused media involved

The gas exchanges equations for each gas j ($j \in [1;N]$), inspired by the formulations of Hills (15), take into account the perfusion/diffusion hypothesis chosen for the model:

$$\dot{q} S_{b,j} (P_{a,j} - P_{v,j}) = V_I S_{I,j} \frac{dP_{I,j}}{dt} + V_{II} S_{II,j} \frac{dP_{II,j}}{dt} \quad (2.3)$$

$$V_I S_{I,j} \frac{dP_{I,j}}{dt} = k_{d,j} (P_{II,j} - P_{I,j}) + \dot{q}_I S_{b,j} (P_{a,j} - P_{I,j}) \quad (2.4)$$

$$V_{II} S_{II,j} \frac{dP_{II,j}}{dt} = k_{d,j} (P_{I,j} - P_{II,j}) + \dot{q}_{II} S_{b,j} (P_{a,j} - P_{II,j}) \quad (2.5)$$

The inter-media diffusion coefficients for each gas may be expressed using two purely geometric coefficients, ψ_I and ψ_{II} , reflecting the diffusion distances of each medium and the properties of the gas in the media (solubility, coefficient of diffusion):

$$k_{d_{II,j}} = \frac{k_{d,j}}{V_{II} S_{II,j}} = \frac{1}{\frac{\psi_I S_{II,j}}{D_{I,j} S_{I,j}} + \frac{\psi_{II}}{D_{II,j}}} \quad (2.6)$$

If the media are modelled as two parallel slabs with thicknesses of $2d_I$ and $2d_{II}$ respectively, it can be shown

$$\text{that } \psi_I = \frac{d_I d_{II}}{2} \text{ and } \psi_{II} = \frac{d_{II}^2}{2}.$$

The following parameters:

$$k_{I,j} = \frac{\dot{q}_I S_{b,j}}{V_I S_{I,j}} \quad \text{and} \quad k_{II,j} = \frac{\dot{q}_{II} S_{b,j}}{V_{II} S_{II,j}}$$

are the perfusion coefficients characterizing the gas exchanges.

Equations (2.4) and (2.5) closely resemble the Haldane formulation, but have been modified to take into account exchanges by diffusion between media I and II. Equation (2.3) can be deduced by combining equations (2.4) and (2.5).

If we introduce the biophysical parameters $\omega_j = \frac{V_{II}S_{II,j}}{V_I S_{I,j}}$, the capacity of Medium II over the capacity of Medium I to contain inert gas j and the flow rate ratio $a_I = \frac{\dot{q}_I}{\dot{q}}$ and $a_{II} = \frac{\dot{q}_{II}}{\dot{q}}$, we obtain:

$$(k_{I,j} + \omega_j k_{II,j})(P_{a,j} - a_I P_{I,j} - a_{II} P_{II,j}) = \frac{dP_{I,j}}{dt} + \omega_j \frac{dP_{II,j}}{dt} \quad (2.7)$$

2.2. Gas exchanges during a subsequent decompression phase

After this period of exposure, the subject undergoes a decompression. Microbubbles may form in the target tissue during the decompression phase. The presence of these microbubbles and changes in their dimensions must be taken into account when describing the kinetics of gas exchanges between the media and blood. This has been theoretically explained by Van Liew (29). It makes the equation system described above more complex.

Nevertheless, we will assume that the microbubbles formed in Medium II are not sufficiently numerous and voluminous at any one point in time to alter gas exchanges between Medium II and the blood. This results in microbubbles dynamics being modelled exclusively for Medium I, which thus constitutes the critical zone of the target tissue (see Fig.1). This would imply that Medium I has a larger initial density of gas micronuclei than Medium II.

The gas exchanges associated with gas j during the decompression phase may therefore be expressed as follows:

$$\dot{q} S_{b,j} (P_{a,j} - P_{v,j}) = \frac{dn_{I,j}}{dt} + V_{II} S_{II,j} \frac{dP_{II,j}}{dt} \quad (2.8)$$

$$n_{I,j} = (1 - v_{I_b}) S_{I,j} P_{I,j} V_I + n_{I_b,j} \quad (2.9)$$

From equation (2.8), using the approximation $v_{I_b} \ll 1$:

$$\frac{dn_{I,j}}{dt} = \frac{dP_{I,j}}{dt} S_{I,j} V_I + \frac{dn_{I_b,j}}{dt} \quad (2.10)$$

Equation (2.5) remains true, because the microbubbles potentially formed in Medium II can be neglected. Note that equation (2.10) is not required if no microbubbles have yet formed in Medium I. We explain below the conditions in which the micronuclei present in Medium I can be recruited and transformed into microbubbles.

Let us suppose, based on the work of Yount (37), that the initial density distribution of micronuclei (number of micronuclei having a radius greater than r per cubic metre before exposure) in Medium I follows an exponential law:

$$N_I(r) = N_{I_{\max}} e^{-A_I r} \quad (2.11)$$

In other words, small micronuclei are much more numerous than large micronuclei. However, the chosen approach, involving the consideration of spherical micronuclei, could be called into question. In other approaches, tissues are thought to contain hydrophobic crevices, such as cells contact zones (22). More complex mechanisms of micronuclei release have been modelled and discussed (28). Modern models (9) aim to represent such possibilities but mostly assume that microbubbles form in the capillary endothelium, within caveolae, for

example (5). In the model presented here, we will follow the simplified approach adopted by Yount (37), Gernhardt (10) and Van Liew (29), in which micronuclei and microbubbles are considered as spherical elements.

2.3. Conditions of microbubbles formation

According to Yount (37), the total density of microbubbles generated N_{I_tot} at a given time during a decompression is related to the maximum supersaturation level reached up to this time point and, to a certain extent, to the level of compression associated with the exposure, which may eliminate some of the micronuclei by crushing:

$$N_{I_tot} = N_I(r_0) = N_{I_max} e^{-A_I r_0} \quad (2.12)$$

with, formulated to take the metabolic gases and water vapour into account:

$$r_0 = \frac{\alpha_I}{P_{I,ss} - \phi_I P_{crush} - \Pi} \quad (2.13)$$

where

$$P_{I,ss} = \sum_{j=1}^N P_{I,j} - (P_{amb} - \beta_I) \quad (2.14)$$

and

$$P_{crush} = \left[(P_{amb} - \beta_I) - \sum_{j=1}^N P_{I,j} \right]_{\max} \quad (2.15)$$

r_0 is the minimal initial radius of the nuclei recruited by the maximum supersaturation level $P_{I,ss}$ following a crushing pressure P_{crush} . The formulation of the supersaturation $P_{I,ss}$ is standard but the elastic pressure in Medium I due to the total gas volume formed, Π , is taken into account in the nuclei recruitment relation above (see next paragraph).

Note that:

- For a decompression after a saturation state, the crushing pressure corresponds to the oxygen window (3,15,30); this demonstrates the potential effect of oxygen on a micronuclei population.
- According to Yount's approach, based on the stabilisation of micronuclei by surface-active compounds until their activation (37), the coefficients of equation (2.13) are related to the surface tension of Medium I:

$$\phi_I = 1 - 2 \frac{\alpha_I}{\gamma_I} \quad (2.16)$$

- The density of micronuclei recruited is so all the more important that r_0 is small i.e. that the supersaturation level is high during the decompression.

During decompression, r_0 reaches a minimum corresponding to the supersaturation peak in Medium I: r_{0_min} . There is an instant associated with this event: $t_{r_{0_min}}$. Consequently, the maximal density of micronuclei recruited during decompression may be expressed as follows:

$$N_{I_tot_max} = N_{I_max} e^{-A_I r_{0_min}} \quad (2.17)$$

2.4. Total volume of microbubbles generated

Each gas nucleus recruited generates a microbubble according to a growth rate linked to its dimension at a given instant. The total volume (per cubic metre of tissue) of microbubbles generated in Medium I is obtained by summing the micronuclei population involved in the amplification:

$$v_{I_b} = \begin{cases} \int_{r_0}^{+\infty} -\frac{dN_I}{dr} \frac{4\pi}{3} R_r^3 dr & \text{si } t \leq t_{r_{O_min}} \\ \int_{r_{0_min}}^{+\infty} -\frac{dN_I}{dr} \frac{4\pi}{3} R_r^3 dr & \text{si } t \geq t_{r_{O_min}} \end{cases} \quad (2.18)$$

Moreover, assuming that the inert gases concerned can be considered as perfect gases, the total number of moles of gas j accumulating in the microbubbles may be expressed as follows:

$$n_{I_b,j} = \begin{cases} \frac{1}{\mathfrak{RT}} \int_{r_0}^{+\infty} -\frac{dN_I}{dr} V_I P_{b_{r_I,j}} \frac{4\pi}{3} R_r^3 dr & \text{si } t \leq t_{r_{O_min}} \\ \frac{1}{\mathfrak{RT}} \int_{r_{0_min}}^{+\infty} -\frac{dN_I}{dr} V_I P_{b_{r_I,j}} \frac{4\pi}{3} R_r^3 dr & \text{si } t \geq t_{r_{O_min}} \end{cases} \quad (2.19)$$

If we assume that the microbubbles are in a mechanical equilibrium at all time points, then the following relationship applies, linking the different gas pressures in the microbubble of radius R_r :

$$\sum_{j=1}^N P_{b_{r_I,j}} + P_{b_{r_O_2}} + P_{b_{r_CO_2}} = P_{amb} + \frac{2\gamma_I}{R_r} + \Pi - P_{H_2O} \quad (2.20)$$

where the elastic pressure imposed by Medium I (degree of rigidity) is introduced to limit microbubble growth and maximum size:

$$\Pi = K v_{I_b} \quad (2.21)$$

We can assume that the metabolic gases in the microbubbles are in equilibrium at all time points, with the corresponding tension value in Medium I i.e. $P_{b_{r_O_2}} \approx P_{I_O_2}$ and $P_{b_{r_CO_2}} \approx P_{I_CO_2}$. This last hypothesis, considered by Van Liew in his attempts to model microbubbles in the bloodstream (8), is well founded because the carbon dioxide permeability coefficient is very high and oxygen is consumed in the vicinity of the microbubbles. Thus, in first approximation, we can assume that the oxygen and carbon dioxide tensions in Medium I are equal to the corresponding venous tension values, i.e. $P_{I_O_2} \approx P_{v_O_2}$ and $P_{I_CO_2} \approx P_{v_CO_2}$.

2.5. Growth and resorption dynamics of microbubbles

We have reformulated Van Liew's work (29) to simulate the dynamics of the microbubble/tissue interface, taking into account the elastic constraints imposed by the tissue:

$$\frac{dR_r}{dt} = \frac{\mathfrak{RT} \sum_{j=1}^N D_{I,j} S_{I,j} (P_{I,j} - P_{b_{r_I,j}}) \left(\frac{1}{R_r} + \sqrt{\frac{k_{I,j}}{D_{I,j}}} \right) - \frac{R_r}{3} \frac{dP_{amb}}{dt}}{P_{amb} + \frac{4\gamma_I}{3R_r} + \Pi - P_{H_2O}} \quad (2.22)$$

$$\frac{dP_{b_{r_I,j}}}{dt} = \frac{3\mathfrak{RT}}{R_r} \sum_{j=1}^N \left[D_{I,j} S_{I,j} (P_{I,j} - P_{b_{r_I,j}}) \left(\frac{1}{R_r} + \sqrt{\frac{k_{I,j}}{D_{I,j}}} \right) - P_{b_{r_I,j}} \frac{dR_r}{dt} \right] \quad j \in [1; N] \quad (2.23)$$

The square root terms represent the impact of tissue perfusion on the boundary conditions of the diffusion problem in the neighbourhood of the microbubble. Their effects are only significant when the microbubble is large, in rather rapid tissues. The boundary conditions have been discussed by Srinivisan (26), comparing Van Liew (32) and Gernhardt (10) approaches of the problem.

2.6. Model parameters and resolution

The physical and physiological parameters of the model are given in Table 1. The equations presented above define a system that cannot be solved analytically. A numerical approach is necessary to solve the problem. The main aim is to determine the total volume of microbubbles generated in Medium I, V_{I_b} , at each time point during and after decompression. The ambient pressure profile is an essential input, so the arterial tension of each gas must be determined at each time point:

$$P_{a,j} = f_j(P_{amb} - P_{H_2O}) \quad j \in [1;N] \tag{2.24}$$

Time was converted into a discrete variable in an explicit manner: we assume the variables $P_{I,j}$, $P_{II,j}$, $n_{I_b,j}$ and V_{I_b} are known at time t and we estimate their value, by solving the equation system for time t+Δt. Several known variables are included among the input data: the depth/time segments characterising the exposure, including the stages, if any, with the corresponding breathing gases, as the saturation state of the body initially.

| | | | | | | |
|--------------|---------------|--|---------------|---------------|------------|---|
| A_I | m^{-1} | P a r a m e t e r s | $k_{I,j}$ | $j \in [1;N]$ | min^{-1} | P h y s i o l o g i c a l |
| N_{I_max} | m^{-3} | | $k_{II,j}$ | $j \in [1;N]$ | min^{-1} | |
| γ_I | N/m | | a_I | | - | |
| K | Pa | | a_{II} | | - | |
| α_I | N/m | | $k_{d_II,j}$ | $j \in [1;N]$ | min^{-1} | |
| Φ_I | - | | α_j | $j \in [1;N]$ | - | |
| $S_{I,j}$ | $j \in [1;N]$ | | β_I | | N/m | |
| $D_{I,j}$ | $j \in [1;N]$ | | Ψ_I | | m^2 | |
| $S_{II,j}$ | $j \in [1;N]$ | | Ψ_{II} | | m^2 | |
| $D_{II,j}$ | $j \in [1;N]$ | | | | | |

Table 1 – Physical and physiological parameters of the model

The convergence and stability criteria of this numerical approach are not known *a priori*, so the time steps chosen for gas exchange kinetics (Δt) and for simulating changes in microbubbles volume (Δd) must be chosen with care. The second of these time steps must be much smaller than the first, due to the rapid diffusion exchanges between the microbubbles and the tissue. A sensitivity study was carried out to fix these time steps at reasonable values in terms of CPU time.

The numerical problem was solved with MATLAB.

2.7. Determination of the parameters of the model and the correlation method used

We decided to adjust the physical and physiological parameters of the model in order to represent at best the articular bends risk associated with known decompression procedures. The maximum gas volume $V_{I_b_max}$ potentially generated during or after decompression is thought to be linked to the risk of articular bends. This is a key criterion of the model, as in Hennessy and Hempleman’s critical volume hypothesis (14). A relationship linking the risk r and $V_{I_b_max}$ has to be extracted. This relationship can then be used to estimate the risk for any decompression procedure after any type of exposure, however unusual, including deep, short dives with gas mixtures.

For correlation analysis, we used the risk analysis of the 1986 COMEX tables. It includes tens of thousand of exposures with articular bends as the main decompression sickness cases (mainly located at knee level). As proposed by Shields, in an analysis of North Sea decompression procedures (25), a PrT parameter (the product of P, the exposure pressure in atmospheres, and rT, the square root of the duration of exposure in

minutes) was used to evaluate the risk of decompression sickness. It has been established that this risk increases with PrT, as follows:

$$r = 4.07(\text{Pr } T)^{4.14} \quad (2.25)$$

Based on an analysis of the 1986 COMEX Helium Tables, the risk in divers using helium is only half that in divers using air, for a same PrT value.

Another aim of this model was to identify a criterion estimating the risk of an incident during and after decompression following a state of saturation. Again, we used the COMEX database. We considered heliox exposures and the associated COMEX decompression procedures: initial saturation state with $P_{O_2}=0.4$ ATA, then decompression at an ascent rate of 50 min/m with $P_{O_2}=0.5$ ATA up to a 2.5 ATA ambient pressure and, finally, a constant inspired oxygen fraction $FI_{O_2}=0.21$ up to the surface to limit oxygen hazard, with an ascent rate of 60 min/m. Following a 180 m saturation exposure, the risk of articular bends is known to be below 1% (not published). For air saturation exposures, at acceptable nitrogen partial pressures in terms of inert gas narcosis, a similar procedure can be used, but with an ascent rate of more than 100 min/m. However, the risk is less well known.

We used the heliox experimental results of Barnard (1) as a reference for adjustment of the parameters of the model. The aim of Barnard's study was to identify decompressions that were acceptable in terms of the bends risk. Human subjects were decompressed from a saturation state, characterised by a pressure level P_1 (in ATA), to another pressure level P_2 (in ATA). It was shown that, in normoxic breathing conditions, there is a linear relationship between these two pressure levels. This relationship was discussed and used by Hennessy and Hempleman (14) in their justification of the critical volume hypothesis:

$$P_1 = 1.40P_2 + 0.57 \quad (2.26)$$

The bends risk is not precisely known, as the numbers of subjects and exposures tested were not particularly high. However, it seems likely that this risk is non negligible.

Hennessy and Hempleman (14) derived a similar relationship for air exposures, from a simple model correlated with empirical results. They compared this relationship to the results of Workman's approach (35):

$$P_1 = 1.38P_2 + 0.52 \quad (2.27)$$

These last two relationships constitute correlations potentially useful for the estimation of model parameters.

Articular bends may sometimes occur during an isobaric breathing gas switch from nitrogen to helium. As a reference, we considered the case of a bends in a knee at 4 ATA (33). It has been suggested that gas counterdiffusion phenomena may account for decompression sickness following such switches (20). The model proposed here should be able to predict this possibility.

Finally, we also used rapid altitude ascent data, with thresholds between 25,000 feet and 38,000 feet to adjust the model. We used the incident rate of 13% given by Van Liew (31) as the reference value for rapid ascents at 21 kPa without pre-oxygenation (about 2000 subjects).

2.8. Parameter ranges and fixed parameters

The surface tension chosen for both media was $\gamma = 0.05$ N/m. This surface tension value was also selected and justified by Van Liew (29).

The solubility and diffusion coefficients of helium and nitrogen, measured in water and oil in particular, have been reviewed elsewhere (21). Here we chose to use the values selected by Burkard and Van Liew (7) and reported in Table 2.

| | | Solubility (mol/m ³ /Pa @ 37°C) | Diffusion coefficient (m ² /s @ 37°C) | Permeability (mol/m/Pa/s @ 37°C) |
|---------------|----------|---|---|-------------------------------------|
| Water, plasma | Nitrogen | 5.1E-06 | 2.2E-09 | 1.1E-14 |
| | Helium | 3.3E-06 | 6.3E-09 | 2.1E-14 |
| Oil | Nitrogen | 2.9E-05 | 7.0E-10 | 2.0E-14 |
| | Helium | 6.4E-06 | 1.9E-09 | 1.2E-14 |
| Lipid | Nitrogen | 2.4E-05 | 1.0E-09 | 2.4E-14 |
| | Helium | 5.8E-06 | 2.8E-09 | 1.6E-14 |

Table 2 – Physical properties considered for nitrogen and helium: solubility coefficient, diffusion coefficient and permeability – extracted from (7)

The ranges of the other physical and physiological parameters considered during the model correlation phase are given in Table 3. The solubility and diffusion coefficients of helium and nitrogen in each medium can be determined from the last line of this table and Table 2, by correctly weighting the fat fraction when determining homogenized values (sum of conductances for the equivalent diffusion coefficients).

Finally, it is assumed in this model that the sum of the metabolic gas tensions and the water vapour pressure in the two media and in the microbubbles are equal, at each time, to the values for the venous side, supposed constant, i.e. $\beta_I \approx 132 \text{ mmHg} \approx 0.175 \text{ bar}$.

| | | |
|--|-------------------|--|
| A_I | m ⁻¹ | [5 x 10 ⁵ ; 5 x 10 ⁶] |
| $N_{I \text{ max}}$ | m ⁻³ | [10 ⁶ ; 10 ¹²] |
| K | Pa | [10 ⁴ ; 10 ⁷] |
| α_I | N/m | [0.09; 0.1] |
| $k_{I,j}, k_{II,j}, j \in [1 ; N]$ | min ⁻¹ | [0.001; 0.01] |
| $k_{d \text{ II},j}, j \in [1 ; N]$ | min ⁻¹ | [0.001; 0.1] |
| $\omega_j, j \in [1 ; N]$ | - | [0.1; 10] |
| Ψ_I, Ψ_{II} | m ² | [10 ⁻⁶ ; 10 ⁻⁵] |
| Lipid percentage in Medium I and Medium II | - | [0; 1] |

Table 3 – Range of values considered for model parameters during the correlation phase

3. Results

After a long methodological correlation phase, two different sets of parameters were found to reproduce most accurately the real risk.

For Set A, as shown in Table 4, the half-times $T_{1/2} = \ln 2/k$ corresponding to the perfusion coefficients were 690 min for Medium I and 395 min for Medium II for nitrogen, 690 min for Medium I and 280 min for Medium II for helium. These values suggest that the articular target tissue should be considered a “slow” tissue, not necessarily with a high fat content, when decompression induces local pain.

| Parameter | Unit | Set A | Set B |
|---|-------------------|---|---|
| A_I | m ⁻¹ | 10 ⁶ | 10 ⁶ |
| $N_{I \text{ max}}$ | m ⁻³ | 5 x 10 ¹⁰ | 5 x 10 ¹⁰ |
| K | Pa | 3 x 10 ⁶ | 3 x 10 ⁶ |
| α_I | N/m | 0.1 | 0.1 |
| k_{I,N_2}, k_{II,N_2} | min ⁻¹ | 0.0010, 0.0020 | 0.0010, 0.0015 |
| $k_{I,He}, k_{II,He}$ | min ⁻¹ | 0.0010, 0.0025 | 0.0010, 0.0030 |
| $k_{d \text{ II},N_2}, k_{d \text{ II},He}$ | min ⁻¹ | 0.008, 0.028 | 0.007, 0.029 |
| $\omega_{N_2}, \omega_{He}$ | - | 8, 6.3 | 8, 4.0 |
| Ψ_I, Ψ_{II} | m ² | 5 x 10 ⁻⁶ , 7.5 x 10 ⁻⁶ | 2.5 x 10 ⁻⁶ , 6.5 x 10 ⁻⁶ |
| Lipid percentage in Medium I and Medium II | - | 0%, 10% | 0%, 45% |

Table 4 – Set of parameters deduced from the correlation phase

Such half-times have been considered for 1) saturation and altitude ascent decompressions 2) counterdiffusion analysis 3) rest periods in dry conditions in general. However, for immersed exposures like air

and helium dives of short or moderate duration (saturation state not reached), these half-times must be divided by a factor. This factor differs for the bottom period and for the decompression period. Correlation analysis showed that the factors best fitting the data were 8 for the bottom period and 3 for decompression. This implies that, in the worst-case scenario, resulting in decompression sickness, the rate of tissue saturation is higher than that of tissue desaturation. Such situations arise after immersion, when the subject, assumed to be at rest, is at the surface, in dry conditions. Table 5 presents the half-times best fitting the model.

The correlation analysis tends to suggest that Medium I is likely to be a watery tissue, whereas Medium II is likely to be a tissue with low or moderate fat levels. The assumption that Medium II is a purely watery tissue also gives interesting results, close to the selected sets of values.

| | T _{1/2} (min) Set A | | T _{1/2} (min) Set B | |
|-----------|------------------------------|-----|------------------------------|-----|
| | N ₂ | He | N ₂ | He |
| | Bottom | | | |
| Medium I | 85 | 85 | 85 | 85 |
| Medium II | 45 | 35 | 55 | 30 |
| | Decompression | | | |
| Medium I | 230 | 230 | 230 | 230 |
| Medium II | 115 | 90 | 155 | 75 |

Table 5 – Half-times chosen after correlation for nitrogen and helium, at bottom level and during the decompression

The relative capacities of the two media to accumulate inert gases (between 4 and 8 for nitrogen and helium) suggests that Medium II, in which microbubbles formation is not considered, is larger than Medium I. The painful bubbles therefore seem to be restricted to a small part of the articular zone modelled here. Moreover, the parameters ψ_I and ψ_{II} , characterizing the pathway of diffusion between Medium I and Medium II, correspond to diffusion distances of 5 to 10 mm. The diffusion gas exchange rates between the two media, for the two inert gases and from Medium II point of view, suggests moderate exchange speeds, neither rapid nor slow : T_{1/2} around 25min for helium and around 100min for nitrogen, difference in speed inducing the counter-diffusion phenomenon that may cause articular bends. Medium II saturating more rapidly than Medium I, the inter-media diffusion exchange is fundamental for the gas feeding of the microbubbles formed in Medium I during the decompression. Medium II plays a large role on their growth. Moreover, from Medium I point of view, the diffusion gas exchange rates between the two media are rather high for both gases due to the relative capacity of these two media to contain the inert gases. Consequently, while the inter-media diffusion plays a moderate role on the Medium II desaturation rate, it has a major role on Medium I desaturation rate and instantaneous gas content.

It should be noted that the diffusion coefficients used in this model remain in the physical range: it is not necessary to introduce the very low values frequently selected in previous models. Indeed, the model can reproduce the slow bubbles formation suggested by the delayed onset of pain after decompression. There is also no need to introduce small micrometric diffusion barriers with a very low diffusion coefficient around bubbles, as suggested by Gernhardt (10), or to assume poor diffusion within tissues, as proposed by Hills (15) and Nikolaev (22). This model simply considers diffusion paths over several millimetres, as proposed by Hempleman (13).

For practical purposes, and because the results are similar for Set A and Set B, we describe below only the results for Set A.

3.1. Open-sea air and heliox dives

Fig.2 presents the $v_{I_b_max}$ results after correlation for the 141 air, air/oxygen et heliox dives simulated according to MT92 procedures (1992 French Labour Ministry tables), the PrT value for each profile being translated into a risk r, as suggested by COMEX analysis (see relation 2.25). The main objective of the correlation analysis carried out on model parameters was to identify a relationship between r and $v_{I_b_max}$. A linear relationship seems to fit the data well, given the broad diversity of exposures considered. A volume close to 0.025 implies a risk close to 1%, whereas a volume close to 0.007 implies a risk close to 0.01%. Thus, the target tissue is highly sensitive above a potential separated gas volume $v_{I_b_max}$ close to 0.02. The adjective “potential” is appropriate because the risk reflects both:

- ❖ The probability of a joint tissue having the configuration studied, with more rapid saturation than desaturation and slow exchange rates for the desaturation phase
- ❖ The probability of pain being generated at a given separated volume

In this context, it is easy to account for the commonly observed inter-individual and intra-individual variability in the risk of decompression sickness.

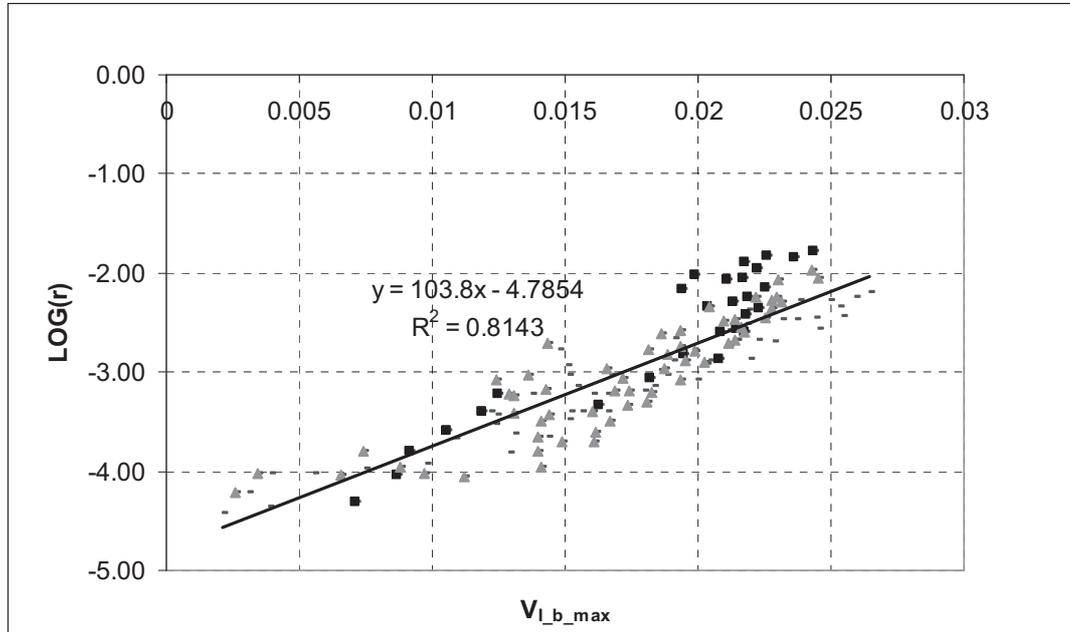


Fig.2 – Linear relationship linking the risk of decompression sickness occurrence r and the maximum volume of gas formed in the target tissue $V_{I_b_max}$ corresponding to the simulation of 141 COMEX MT92 dives with Set A parameters
black square=heliox dives, grey triangle=air/oxygen dives, black stroke=air dives

Fig.3 and Fig.4 illustrate the behaviour of the model for two simulated dives: 12 m/360 min air and 60 m/50 min heliox, with breathing pure oxygen at the 6 m stage for this latter. They show the ambient pressure, changes in inert gas tensions in both media and the volume of gas generated in Medium I. It appears that 1) there is a rapid clamping phenomenon in Medium I, the microbubbles being formed rapidly by absorption of the gas dissolved in their neighbourhood, resulting in an equilibrium between the dissolved gas in Medium I and the partial pressure of nitrogen in the microbubbles being reached within a few seconds or minutes 2/ Medium II feeds in gas the microbubbles formed in Medium I with gas, through diffusion between the two media, over a period of more than two hours for air dives, consistent with the delays sometimes observed in the onset of bends symptoms. Fig.5 shows the changes in the radius of gas micronuclei activated during decompression for the heliox dive considered (minimum radius $r_{0_min} = 2 \mu\text{m}$). Breathing oxygen at 6 m seems to inverse the radius evolution but cannot prevent the final expansion of the bubbles when surfacing. This decompression stage therefore appears to be only moderately efficient.

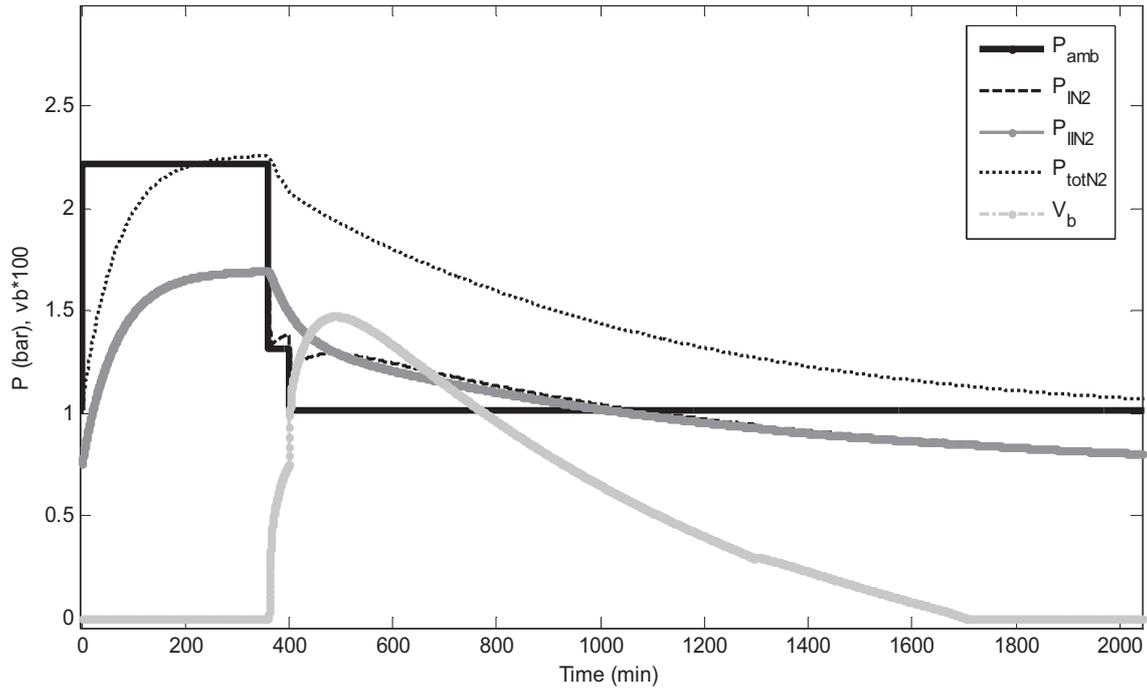


Fig.3 – Changes in nitrogen tensions and the volume of gas generated in the target tissue after a 12m/300 min air exposure followed by a decompression according to MT92 - $r_{0_min}=1.8 \mu\text{m}$, $N/N_{max}=16\%$, $v_{I_b_max}=0.015$

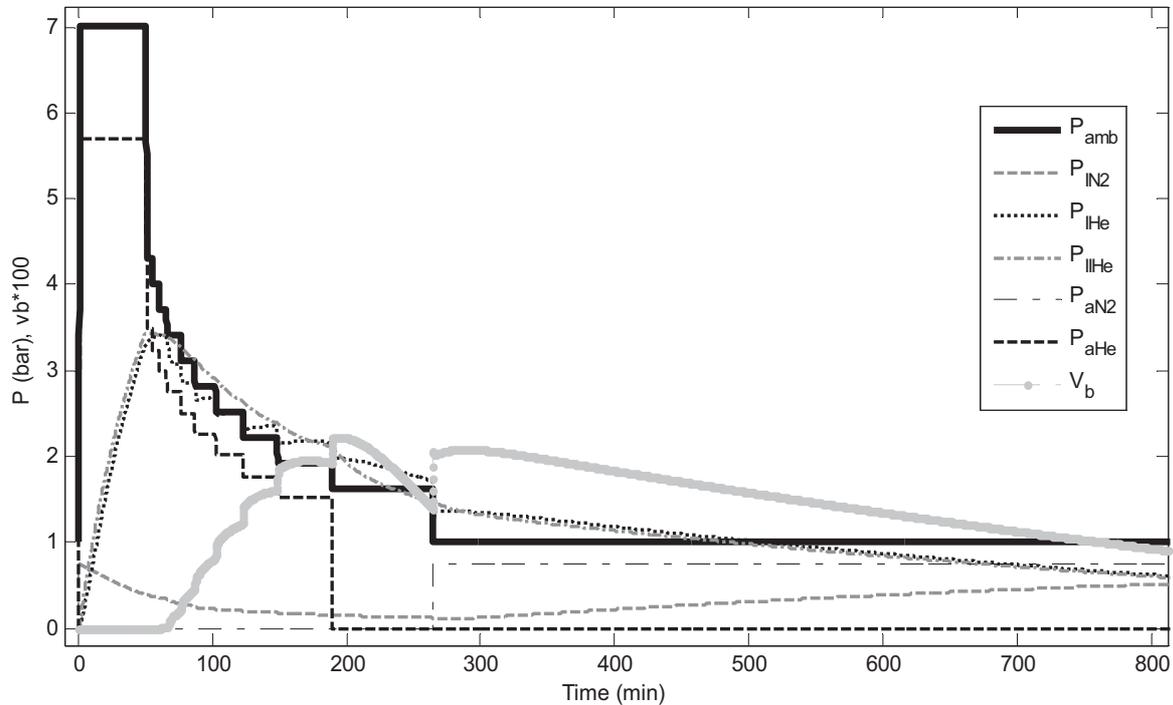


Fig.4 - Changes in gas tensions and the volume of gas generated in the target tissue after a 60m/50 min heliox exposure followed by a decompression, according to MT92 $r_{0_min}=2.0 \mu\text{m}$, $N/N_{max}=13\%$, $v_{I_b_max}=0.022$

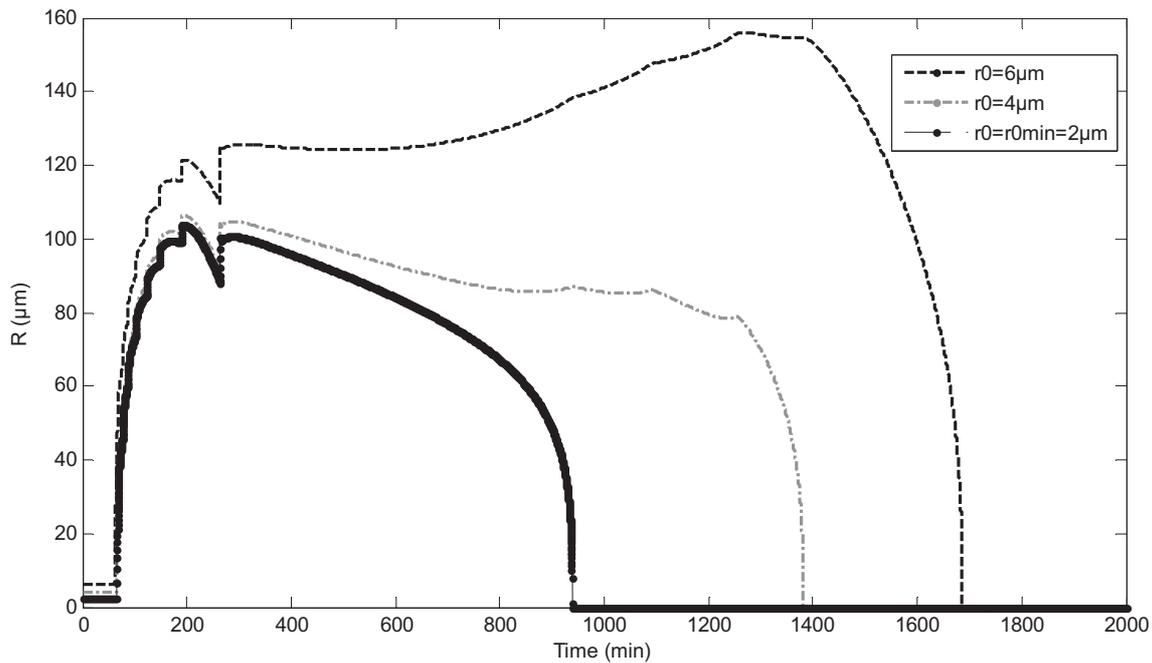


Fig.5 - Changes in microbubbles radius in the target tissue after a 60 m/50 min heliox exposure followed by a decompression according to MT92

3.2. Saturation exposures

Concerning the decompression procedure considered for saturation heliox exposure (50 min/m at $P_{O_2}=0.5$ ATA up to a 2.5 ATA ambient pressure then $FI_{O_2}=0.21$ with a 60 min/m ascent rate), a volume $v_{I_b_max}=0.026$ was obtained when surfacing (Fig.6), giving a risk $r\approx 1.2\%$, with a higher risk close to the surface, as observed in practice. We also checked that decompression from deeper levels, such as 300 m, results in a similar risk ($r\approx 1.8\%$). COMEX indeed demonstrated that such a procedure could work at depths of more than 180 m, but with a slightly higher risk of decompression sickness.

A similar decompression procedure after air saturation exposure (100 min/m at $P_{O_2}=0.5$ ATA up to a 2.5 ATA ambient pressure then $FI_{O_2}=0.21$ with a 120 min/m ascent rate) has been tested for shallow depths (<4 ATA to limit narcosis events). A risk close to 0.02% was obtained for Set A (0.1% for Set B), apparently lower than the risk of the heliox procedure for high pressure levels. Nevertheless, ascent rates of less than 75 min/m are associated with a relatively high risk of decompression sickness (>0.5%), particularly if Medium II contains lipids (Set B).

3.3. $P_1=a+bP_2$ relationships

An essential correlative element is the demonstration that the decompression model can approach the linear relationships found by Barnard and Workman for heliox (normoxic) and air, respectively. Hills (15), Hennessy and Hempleman (14) and Yount (38) used these relationships to correlate and validate their models. We tested such pressure steps from saturation levels and found the following linear relationships (with a surprising low level of dispersion, $R^2=0.99$), after correlation:

$$P_1 = 1.32P_2 + 0.66 \quad \text{for heliox}$$

and

$$P_1 = 1.50P_2 + 0.40 \quad \text{for air}$$

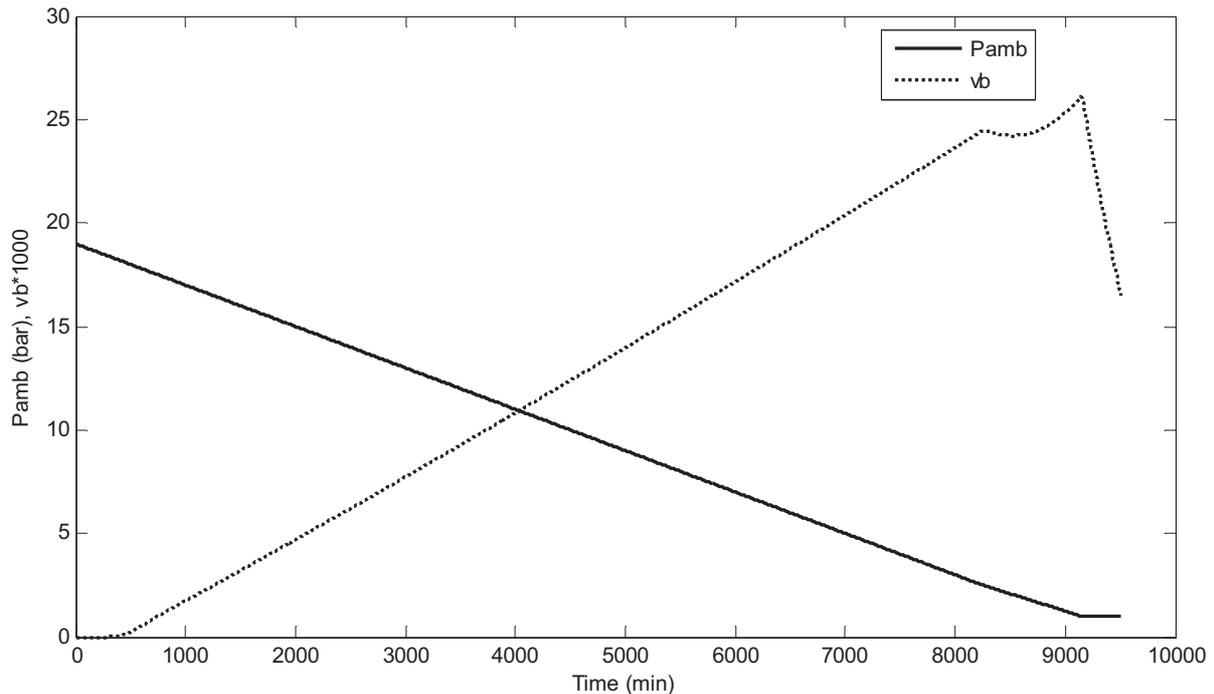


Fig.6 – Total volume of gas generated in the target tissue during a linear decompression following a heliox saturation exposure at 19 ATA, according to 1992 French Labour Ministry procedures

These results compare favourably with previously reported findings (in terms of curve shape and coefficients). The corresponding $v_{I_b_max}$ volumes for heliox and air are 0.018 and 0.012, respectively, with corresponding risks of $r=0.2\%$ and 0.05% . Barnard's experiments, including only a moderate number of subjects, probably nonetheless generated a high level of risk when the procedure was considered successful. Moreover, Workman's linear relationship, deduced from his M-values theory for the slowest tissue, is probably safer than Barnard's proposition, because his model was validated on a large range of exposures, including some of long duration. So, a factor-four difference between the two decompression sickness rates is not particularly surprising, but the absolute values nevertheless appear to be low.

3.4. Rapid ascents to altitude

After correlation, the model showed that, for hypobaric incursions down to 21 kPa, we obtain a volume $v_{I_b_max}=0.018$, giving a risk of 0.2%. This is far lower than the 13% risk extracted from the Van Liew database (31).

This result is illustrated in Fig.7, which shows the ambient pressure, changes in inert gas tensions in both media and the volume of gas generated in Medium I during a 2h exposure at 21 kPa for 2 h followed by a rapid return to 1 ATA over a period of 5 minutes. Gas volume peaks about 100 min after the start of the ascent, but the volume decrease is very slow for prolonged exposure, consistent with the observation that bends may occur several hours after the ascent (31).

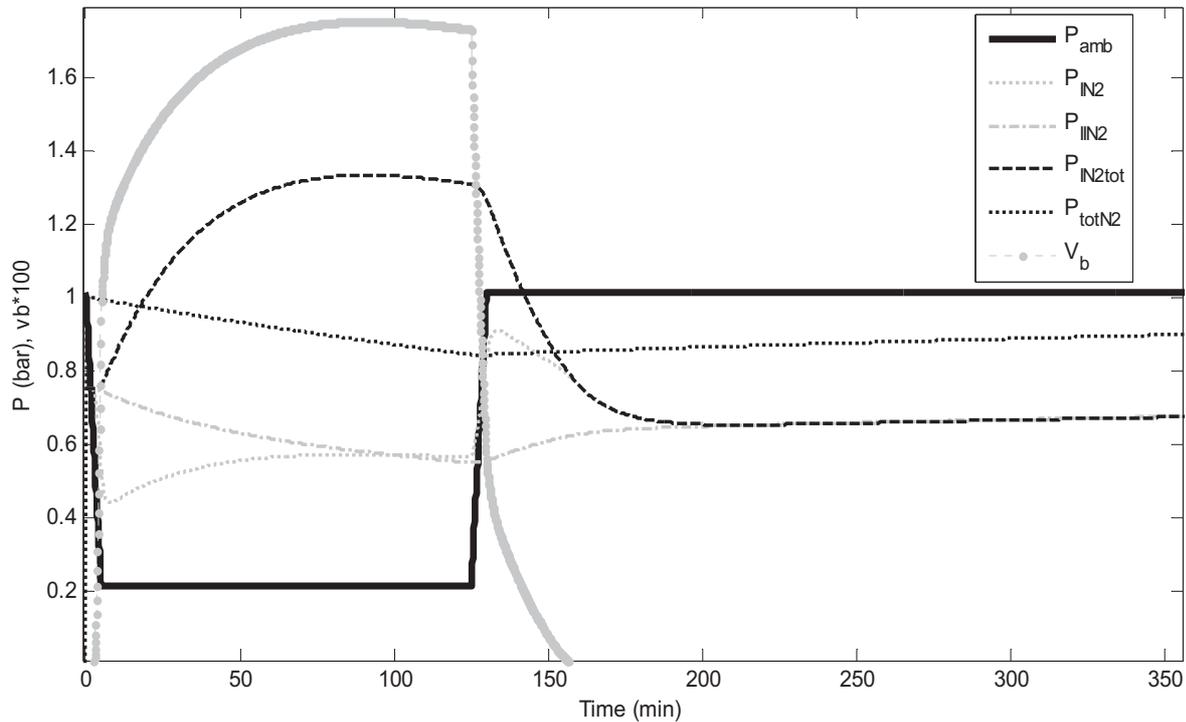


Fig.7 - Changes in nitrogen tensions and in the volume of gas generated in the target tissue after a rapid ascent to 21 kPa while breathing air

3.5. Counterdiffusion events

We tried to simulate the articular bends described by Vann and Thalmann (33), following an air to heliox switch at 4 ATA. It has been demonstrated that a supersaturation state does indeed occur in Medium I. This can be explained by the helium being taken up more rapidly than nitrogen is released, in medium I (difference in the rate of exchange by diffusion between the two media for the two gases). Nevertheless, the total volume of the bubbles generated is small, giving a risk between 0.005% and 0.04%, with the highest value obtained if Medium II contains lipids (Set B of parameters).

4. Discussion

It is interesting to analyse the two set of parameters selected after the correlation phase. First, a large population of micronuclei must be selected : the clamping phenomena in Medium I requires high microbubbles densities (29). However, increasing or decreasing the N_{I_max} value chosen by a factor 10 also gave good correlation results, so this parameter is not critical. Only small densities (<100 micronuclei/cm³) are clearly incompatible with the results. Moreover, the selected A_I value (coefficient associated with the exponential law describing the initial micronuclei dimensions distribution) suggests that a similar number of microbubbles are recruited during the different decompressions simulated. In other words, a large and similar pool of micronuclei ($>1\%$ of the total pool) is always involved in conditions of supersaturation in Medium I. It is the saturation level of Medium II — the inert gas reservoir — during decompression that controls the final volume of gas generated, rather than the distribution of micronuclei as suggested by Yount's approach in his VPM model (38). The crushing phenomenon can also be ignored ($\alpha_I=0.1$ N/m for $\gamma_I=0.05$ N/m) without impairing the fit to empirical data, and this, again, is not consistent with Yount's model.

A high value (>1 MPa) was selected for the elastic bulk modulus, consistent with the target tissue being rather stiff. Such elastic properties may be found in tendons and ligaments. This implies a strong contribution of the elastic forces to the internal pressure of the microbubbles during total volume increase. Fig.3 illustrates this finding for changes in P_{I,N_2} : the gas tension, reflecting the nitrogen pressure in the microbubbles, rapidly decreases towards ambient pressure (clamping) but then gradually increases to reach a maximum imposed by the

elastic forces. This maximum corresponds to a transient tension equilibrium between the two media, with Medium II no longer supplying Medium I with inert gas, thus resulting in the cessation of microbubbles growth. The large elastic deformation pressure found to fit with the risk criterion (>200 mmHg) is not consistent with the 10 mmHg value used by Hills (15) and also adopted by Hennessy and Hempleman (14). This implies that nerve ending may be less sensitive than previously thought to increases in internal pressure in the tendons or ligaments.

The distances between the two media selected, 5 mm to 10 mm, are realistic if we take joint dimensions into account. This is an important element of the correlation, allowing to keep physically realistic values of the diffusion coefficients (magnitude 10^{-9} m²/s), for both nitrogen and helium. It may account for the slow rate of microbubbles growth without the need to introduce for media very low rates of diffusion, as proposed by Hills (15) and Gernhardt (10).

Another interesting result concerns the distribution of lipids between the two media: Medium I seems to be a watery part of the joint (corresponding to the nature of tendons and ligaments), while Medium II may be watery or contain low to moderate amounts of fat. Joints, such as the knee in particular, may contain lipid pads. The correlation analysis also showed that the target tissue zone (Medium I) was smaller than its gas reservoir (Medium II), consistent with exchanges between a tendon or a ligament and the entire volume of the joint.

The long perfusion half-times selected for Medium I and Medium II, to fit the empirical data, particularly for the desaturation phase, suggest that such a conformation of blood circulation is probably rare, with this probability contributing to the final risk.

For long decompressions after saturation (several days), it is also unlikely that the blood circulation conformation (slow exchange rates) persists over a period of days, even if the subjects remain mostly at rest. It is therefore reasonable to apply a factor of 1/2 to 1/10 to the estimated risk value (r between 0.1 and 0.6%, closer to the real risk of occurrence).

There may be a simple, logical reason for the low risk value obtained for the linear $P_1=a+bP_2$ relationships and for the counterdiffusion case analysed: in these situations, slow desaturation rate conformations have a given level of probability, as for open-sea dives, but starting from a saturation state maximises the risk, because the rapid saturation kinetics proposed by the model is not necessary. A factor greater than one must be applied to the two risks found here to take this into account. We used results for altitude to estimate this factor. Comparison of the 13% risk value obtained for rapid ascents at 21 kPa with the estimate of 0.2% in this study suggests that a factor close to 50 must be applied to the estimated risk to obtain a realistic value when the decompression starts from a saturated state of the body. In other words, the worst configuration (slow perfusion levels, large micronuclei population, high elastic bulk modulus...) for preventing the occurrence of bends considered here certainly involves a rapid rate of saturation of the target tissue. Such saturation characteristic is nevertheless rare, accounting for the much higher risk that must be attributed to incursions or gas switches from saturation states. Applying such a rule gives a risk of decompression sickness of 10% and 2.5% for the Barnard and Workman linear relationships, respectively, which is probably close to reality. For the counterdiffusion simulation, this risk can be greater than 1% (between 0.25% and 2.0%), making such problems a real possibility, as observed in practice. This is particularly true for knees, which have a relatively high lipid content.

5. Conclusion

The decompression model proposed here overcomes the pitfalls of previous approaches, which were not sufficiently physiological or were based on questionable physical hypothesis, such as very low diffusion coefficients. A target joint (e.g. knee, shoulder,...) is split into two parts exchanging with the blood by perfusion and with each other by diffusion over distances of several millimetres. Exchanges of the gases commonly used in breathing mixtures for diving (nitrogen, helium), and the formation, amplification and resorption of microbubbles during and after decompression were simulated around a critical gas volume criterion, to estimate the probability of bends occurring. Two sets of parameters gave the best fit to a broad range of empirical results for the risk of articular bends. The physical properties (solubility, diffusion coefficients) were considered for both the inert gases. The correlation phase showed that: 1) the medium within which profuse microbubbles formation occurs is watery, consistent with the tendons and ligaments being potential target sites; 2) a clamping phenomenon occurs at this site from the beginning of the decompression, greatly slowing gas exchanges, so that the oxygen window constitutes a major driving force for inert gas elimination; 3) the total microbubbles volume potentially capable of inducing pain (nerve compression due to tissue deformation) generates a non negligible overpressure; 4) there is a simple relationship linking a total separated gas volume and a bends risk, this risk increasing exponentially with increasing volume; 5) for the worst physiological configuration considered, the two media may become saturated at a moderate rate if exercise is practised during exposure, whereas desaturation rates are very slow (rest configuration); 6) the risk associated with a given procedure takes into account the intrinsic probability of the worst physiological configuration and the occurrence of pain for a given gas volume; 7) the medium in contact with the medium in which the bubbles form may be watery or contain

moderate levels of fat, consistent with the nature of the joint tissues surrounding tendons and ligaments and 8) the delayed occurrence of bends may be accounted for by the total gas volume kinetics, with a progressive effect due to the slow provision of gas by intertissue diffusion from the gas reservoir (Medium II).

This model may be considered comprehensive and descriptive in terms of decompression mechanisms. The slow rate of gas exchanges during decompression, inducing the marked expansion of microbubbles, demonstrates that the duration of decompression stages must be greatly increased to decrease decompression sickness risk markedly. This risk results mostly from the gas load before decompression. It is therefore not possible to develop short decompression procedures for deep dives: very long decompressions are always required. Furthermore, in the history of decompression models, successive models have added increasingly long half-times for their slowest compartments, to decrease the bends risk of long/deep exposures, resulting in longer decompression periods. The description of the decompression mechanism suggested here may account for this. Given the oxygen window effect on gas egress, enriched oxygen mixtures or pure oxygen should be used to minimise the risk of bends during and after decompression.

References

1. **Barnard, E.E.P.**, 1976. Fundamental studies in decompression from steady-state exposures. Proceedings of the Fifth Symposium on Underwater Physiology, ed CJ Lambertsen, Bethesda, Maryland, Federation of American Societies for Experimental Biology.
2. **Bert, P.**, 1878. La pression barométrique. Masson, Paris.
3. **Behnke, A.R.**, 1967. The isobaric (oxygen window) principle of decompression. In: The New Thrust Seaward. Trans. 3rd Annual Conf. Marine Tech. Soc., San Diego, Washington, DC : Marine Technology Society .
4. **Boycott, A.E., Damant, G.C.C., Haldane, J.S.**, 1908. The prevention of compressed-air illness. J. Hyg. 8: 342-443.
5. **Brubakk, A.O.**, 2004. Endothelium and bubble injury: the role of endothelium in decompression illness. In: Grandjean B, Meliet JL, eds. 30th Annual Scientific Meeting of the European Underwater Baromedical Society, Ajaccio, Corsica, France, 17-22.
6. **Bühlmann, A.A.**, 1984. Decompression – Decompression sickness. Springer Verlag.
7. **Burkard, M.E., Van Liew, H.D.**, 1994. Simulation of exchanges of multiple gases in bubbles in the body. Resp. Physiol. 95: 131-145.
8. **Burkard, M.E., Van Liew, H.D.**, 1994. Oxygen transport to tissue by persistent bubbles: theory and simulations. J. Appl. Physiol. 77(6): 2874-2878.
9. **Chappell, M.A., Payne, S.J.**, 2006. A physiological model of the release of gas bubbles from crevices under decompression. Respir. Physiol. Neurobiol. 153: 166-180.
10. **Gernhardt, M.L.**, 1991. Development and evaluation of a decompression stress index based on tissue bubble dynamics. PhD dissertation. Philadelphia: Univ. of Pennsylvania Press.
11. **Harvey, E.N.**, 1945. Decompression sickness and bubble formation in blood and tissues. Bulletin of The New York Academy of Medicine 21: 505-536.
12. **Harvey, E.N., Barnes, D.K., McElroy, W.D., Whiteley, A.H., Pease, D.C., Cooper, K.W.**, 1944. Bubble formation in animals : I. Physical factors. J. Cell. Comp. Physiol. 24(1): 1-22.
13. **Hempleman, H.V.**, 1952. Investigation into the decompression tables : a new theoretical basis for the calculation of decompression tables. Royal Naval Personnel Research Committee, Report III – Part A, UPS131, Medical Research Council, London.
14. **Hennessy, T.R., Hempleman, H.V.**, 1977. An examination of the critical released gas volume concept in decompression sickness. Proceedings of the Royal Society of London, B197: 299-313.
15. **Hills, B.A.**, 1966. A thermodynamic and kinetic approach to decompression sickness. Thesis, Adelaïde, Libraries Board of South Australia.
16. **Hills, B.A.**, 1977. Decompression sickness - Volume 1 : the biophysical basis of prevention and treatment. John Wiley & Sons.
17. **Hills, B.A.**, 1979. Intermittent flow in tendon capillary bundles. J. Appl. Physiol. 46: 696-702.
18. **Homer, L.D., Weathersby, P.K.**, 1986. How well mixed is inert gas in tissues? J. Appl. Physiol. 60(6): 2079-2088.
19. **Kronheim, S.**, 1976. Inert gas exchange and bubble formation and resolution in the eye. PhD dissertation. Philadelphia: Univ. of Pennsylvania Press.
20. **Lambertsen, C.J., Idicula, J.**, 1975. A new gas lesion syndrome in man, induced by “isobaric gas counterdiffusion” J. Appl. Physiol. 39(3): 434-443.
21. **Lango, T., Morland, T., Brubakk, A.O.**, 1996. Diffusion coefficients and solubility coefficients for gases in biological fluids and tissues : a review. Undersea Hyperb. Med. 23(4): 247-272
22. **Nikolaev, V.P.**, 2000. Effects of heterogeneous structure and diffusion permeability of body tissues on decompression gas bubble dynamics. Aviat. Space Environ. Med. 71: 723-729.
23. **Nims, L.F.**, 1951. Environmental factors affecting decompression sickness. In : *Decompression Sickness*, Ed. J.F. Fulton, Saunders, Philadelphia, chapter 8.
24. **Pol, B., Watelle, T.J.J.**, 1854. Mémoire sur les effets de la compression de l’air, appliquées au creusement des puits à houille. Ann. Hyg. Publ. 2nd Ser., 1: 241-279.
25. **Shields, T.G., Duff, P.M., Lee, W.B.**, 1987. Decompression sickness in commercial air dives . 13th Annual Meeting of the European Undersea Biomedical Society, 35-38.
26. **Srinivisan, R.S., Gerth, W.A., Powell, M.R.**, 1999. Mathematical models of diffusion-limited gas bubble dynamics in tissue. J. Appl. Physiol. 86(2): 732-741.
27. **Subczynski, W.K., Hopwood, L.E., Hyde, J.S.**, 1992. Is the mammalian cell plasma membrane a barrier to oxygen transport ? J. Gen. Physiol. 100(1): 69-87.

28. **Tikuisis, P.**, 1986. Modeling the observations of in vivo bubble formation with hydrophobic crevices. *Undersea Biomed. Res.* 13(2): 165-180.
29. **Van Liew, H.D., Burkard, M.E.**, 1993. Density of decompression bubbles and competition for gas between bubbles, tissue and blood. *J. Appl. Physiol.* 75(5): 2293-2301.
30. **Van Liew, H.D., Conkin, J., Burkard M.E.**, 1993. The oxygen window and decompression bubbles: estimates and significance. *Aviat. Space Environ. Med.* 64 : 859-865.
31. **Van Liew, H.D., Conkin, J., Burkard, M.E.**, 1994. Probabilistic model of altitude decompression sickness based on mechanistic premises. *J. Appl. Physiol.* 76(6): 2726-2734.
32. **Van Liew, H.D., Hlastala, M.P.**, 1969. Influence of bubble size and blood perfusion on absorption of gas bubbles in tissues. *Resp. Physiol.* 7: 111-121.
33. **Vann, R.D., Thalmann, E.D.**, 1993. Decompression physiology and practice. In : *The Physiology and Medicine of Diving*, 4th edition, Ed. P. Bennett & D. Elliott, 376-432.
34. **Wienke, B.R.**, 1990. Reduced gradient bubble model. *Int. J. Biomed. Comput.* 26: 237-256.
35. **Workman, R.D.**, 1965. Calculation of decompression schedules for nitrogen-oxygen and helium-oxygen dives. US Navy Experimental Diving Unit, Report 6-65, Washington Navy Yard, Washington, DC.
36. **Workman, R.D., Bornmann, R.C.**, 1975. Decompression theory : American practice. In : *The Physiology and Medicine of Diving*, 2nd edition, Ed. P. Bennett & D. Elliott, 307-330.
37. **Yount, D.E.**, 1979. Skins of varying permeability: a stabilization mechanism for gas cavitation nuclei. *J. Acoust. Soc. Am.* 65(6): 1429-1439.
38. **Yount, D.E., Hoffman, D.C.**, 1986. On the use of a bubble formation model to calculate diving tables. *Aviat. Space Environ. Med.* 57: 149-156.

Definition of symbols

- P_{amb} ambient pressure, Pa
- P_{crush} crushing pressure, Pa
- N number of inert gases considered during the exposure and the associated decompression
- j index associated with the gas j considered, $j \in [1;N]$
- f_j , inert gas fraction of gas j in the breathing mixture
- FI_{O_2} , oxygen fraction in the breathing mixture
- $P_{a,j}$ arterial inert gas tension, Pa
- $P_{v,j}$ venous inert gas tension, Pa
- $P_{I,j}$ inert gas tension in Medium I, Pa
- $P_{II,j}$ inert gas tension in Medium II, Pa
- $S_{I,j}$ inert gas solubility coefficient in Medium I, mol/m³/Pa
- $S_{II,j}$ inert gas solubility coefficient in Medium II, mol/m³/Pa
- $S_{b,j}$ inert gas solubility coefficient in the blood, mol/m³/Pa
- $D_{I,j}$ inert gas diffusion coefficient in Medium I, m²/s
- $D_{II,j}$ inert gas diffusion coefficient in Medium II, m²/s
- $k_{d,j}$ equivalent rate of exchange by diffusion between the two media, mol/Pa/min
- $k_{d_II,j}$ rate of exchange by diffusion between the two media associated to Medium II, min⁻¹
- $k_{I,j}$ rate of exchange by perfusion between Medium I and the blood, min⁻¹
- $k_{II,j}$ rate of exchange by perfusion between Medium II and the blood, min⁻¹
- ω_j relative inert gas content capacity between Medium II and Medium I
- $n_{I,j}$ inert gas, total number of moles in Medium I, mol
- $n_{I_b,j}$ inert gas, total number of moles in the microbubbles population, mol
- $P_{br_I,j}$ inert gas partial pressure in the microbubbles generated from a nucleus with an initial radius r , Pa
- $P_{br_O_2}$ oxygen partial pressure in the microbubbles generated from a nucleus with an initial radius r , Pa
- $P_{I_O_2}$ oxygen tension in Medium I, Pa
- $P_{v_O_2}$ oxygen venous tension, Pa
- $P_{br_CO_2}$ carbon dioxide partial pressure in the microbubbles generated from a nucleus with an initial radius r , Pa
- $P_{I_CO_2}$ carbon dioxide tension in Medium I, Pa
- $P_{v_CO_2}$ carbon dioxide venous tension, Pa
- P_{H_2O} water vapour tension at 37°C, saturation state, Pa
- $P_{I,ss}$ supersaturation level in Medium I, Pa
- ψ_I, ψ_{II} geometric parameters describing the diffusion path between the two media, m²
- q_I blood flow rate crossing Medium I, m³/s
- q_{II} blood flow rate crossing Medium II, m³/s
- q total blood flow rate crossing the articulation zone considered, m³/s

- a_I blood flow rate fraction in Medium I
 a_{II} blood flow rate fraction in Medium II
 V_I Medium I volume, m³
 V_{II} Medium II volume, m³
 V_{I_b} total volume of separated gas per m³ of target tissue
 $V_{I_b_max}$ maximum volume of separated gas per m³ of target tissue, during and after decompression
 $N_I(r)$ number of micronuclei per m³ of target tissue with an initial radius greater than r, m⁻³
 N_{I_max} total number of micronuclei per m³ of target tissue initially present in Medium I, m⁻³
 N_{I_tot} total number of micronuclei per m³ of target tissue recruited during decompression, m⁻³
 A_I coefficient of the exponential law describing the initial distribution of nuclei dimensions in Medium I, m⁻¹
 R_r radius of a microbubble generated from a nucleus with an initial radius r, Pa
 r_0 minimal initial radius for the nuclei recruited at a given time, m
 r_{0_min} minimal initial radius for the nuclei recruited during decompression, m
 $t_{r_{0_min}}$ time corresponding to the recruitment of nuclei with an initial radius greater than r_{0_min} , s
 α_I coefficient of the nuclei recruitment law, N/m
 ϕ_I coefficient of the nuclei recruitment law
 β_I sum of the metabolic gases and the water vapour tension in Medium I
 γ_I surface tension of Medium I
 \mathfrak{R} perfect gas law coefficient, Pa.m³/mol/K
 T temperature in medium I, i.e. 310 K
 K elastic bulk modulus in the target tissue, Pa

**CHAPITRE 5 – MODELE NEUROLOGIQUE : FONDEMENTS et
MISE en EQUATION**

Le chapitre précédent est consacré à la description et à la modélisation des mécanismes conduisant potentiellement à un accident articulaire. Le présent chapitre est destiné à la prévention des accidents graves atteignant la moelle épinière et le cerveau. Un modèle dit « neurologique » est proposé. Les bases théoriques et la mise en équation de ce modèle sont présentées en détail.

1/ HYPOTHESES de TRAVAIL RETENUES et JUSTIFICATIONS

Au Chapitre 2, on a présenté les différents mécanismes envisagés pour l'accident neurologique. Concernant l'accident médullaire, un modèle à deux compartiments, voisin de celui proposé pour la prévention des accidents articulaires, pourrait être choisi si l'on privilégiait une origine locale (bulles autochtones formées *in situ*). La substance blanche et la substance grise pourraient par exemple être différenciées dans le modèle. Cependant, les nombreuses campagnes de mesures Doppler effectuées ces quarante dernières années tendent à montrer une certaine corrélation entre l'apparition de symptômes graves et le niveau de bulles qui circulent dans le sang veineux (Spencer 1976, Kisman et coll. 1978, Nishi et coll. 1981, Nishi et Eatock 1989, Nishi 1990, Sawatzky et Nishi 1991). Il a donc semblé plus opportun de s'attarder sur un modèle global. Pour une configuration biophysique pire à déterminer, un tel modèle doit permettre de prédire le rejet d'une quantité importante de bulles dans le sang pendant les heures qui suivent une décompression. Cette approche est aussi compatible avec les autres hypothèses proposées au Chapitre 2 pour les accidents graves, notamment l'approche veineuse de Hallenbeck (1976) et l'approche artérielle de Hennessy (1989). En effet, pour chacun de ces mécanismes, l'engorgement du filtre pulmonaire dû à l'accumulation de microbulles veineuses est considéré comme un événement primordial provoquant potentiellement 1/ une stase veineuse autour de la moelle épinière dû à un effet de pression rétrograde dans le premier cas 2/ un passage de microbulles sur le versant artériel dans le second cas. Par ailleurs, compte tenu des réactions biochimiques qui caractérisent l'interaction *bulle* ↔ *sang*, il semble important de limiter au mieux la présence profuse de microbulles dans la grande circulation.

La mise au point d'un modèle global nécessite de considérer :

- les sites privilégiés de formation des microbulles que l'on retrouve dans le sang
- les mécanismes de formation, de transit, d'amplification et de résorption de ces microbulles

- le volume global de microbulles accumulées au niveau du filtre pulmonaire au cours du temps

Le dernier point a déjà été discuté au Chapitre 3, dans la partie consacrée aux modèles de bulles vasculaires (travaux dédiés à la caractérisation du filtre pulmonaire et ses limites).

La publication scientifique délivrée au Chapitre 2 constitue une proposition concernant l'implication du réseau lymphatique dans le transport des microbulles. Les sites potentiels de formation des microbulles véhiculées par le sang y sont discutés. La possibilité d'une production massive de microbulles au sein des tissus du corps et non au niveau de l'endothélium vasculaire (Chappell et Payne 2006) ou des valves cardiaques (Hennessy 1989) est mise en avant. C'est la première hypothèse forte de ce modèle.

Hypothèse I :

Les microbulles que l'on retrouve dans le sang ont une origine intra-tissulaire.

Les muscles squelettiques constituent un volume tissulaire important. En outre, les sollicitations mécaniques des fibres musculaires lors des efforts sont susceptibles de générer localement de la micro-cavitation et donc un réservoir de micro-noyaux gazeux. Aussi, les muscles peuvent être considérés comme des zones privilégiées de formation de microbulles lors d'une décompression. Cependant, compte tenu de la forte affinité de l'azote pour les graisses, il paraît nécessaire de considérer des tissus adipeux dans la modélisation. Certaines études ont d'ailleurs montré qu'il semble exister une corrélation entre le taux de graisse d'un individu et sa capacité à produire des bulles détectables dans le sang à la suite d'une décompression (Carturan et coll. 2002).

Hypothèse II :

Les muscles et les graisses sont les principaux sites de formation des microbulles que l'on retrouve dans le sang à la suite d'une décompression.

L'hypothèse précédente, comme discuté au Chapitre 2, implique la présence d'une quantité importante de micro-noyaux gazeux dans les muscles et les graisses. Avant toute exposition, une population de noyaux gazeux préexistants doit être considérée. Comme pour le modèle

articulaire, on supposera en première approximation que ces entités sont sphériques. Elles sont transformées en microbulles dès lors qu'un niveau de sursaturation suffisant est atteint lors de la décompression. Ces noyaux gazeux étant *a priori* de dimensions différentes, une loi de distribution de leurs rayons initiaux doit être proposée, conformément aux travaux de Yount (1979). On reprendra donc l'approche du modèle articulaire en introduisant une loi exponentielle de distribution des noyaux gazeux dont les paramètres sont à déterminer. D'une manière générale, ces noyaux gazeux sont d'autant plus nombreux que leur dimension est petite. En revanche, les niveaux de sursaturation requis pour activer et transformer en microbulles des noyaux gazeux sont d'autant plus importants que leur rayon initial est petit (plusieurs ATA pour des noyaux de rayon initial inférieur à 1 μ m). Ainsi, une décompression donnée induisant des niveaux de sursaturation dans les tissus cibles considérés (muscles, graisses) engendre le recrutement de populations de micro-noyaux gazeux bien identifiées, d'autant plus grandes que le saut de pression est important.

Hypothèse III :

Les microbulles qui se forment dans les muscles et les graisses lors d'une décompression naissent d'une activation de noyaux gazeux préexistants, recrutés lorsqu'un certain niveau de sursaturation tissulaire est dépassé. En outre, la population de noyaux gazeux recrutés est d'autant plus grande que le niveau de sursaturation local est important.

Les microbulles formées dans les muscles et les graisses sont par la suite alimentées en gaz inerte par le milieu tissulaire environnant et par conséquent amplifiées (diffusion de gaz à travers l'interface gaz-tissu).

Hypothèse IV :

Les microbulles formées lors d'une décompression sont amplifiées par diffusion du gaz inerte dissous dans le milieu tissulaire environnant.

On doit ensuite identifier quel mécanisme de transport leur permet de passer dans la circulation sanguine. Différentes hypothèses ont été discutées dans le document délivré en Annexe 2.1. Le lecteur est invité à le consulter pour avoir plus de précisions et de justifications. Quoi qu'il en soit, que les bulles intra-tissulaires passent sur le versant veineux

par effraction de la paroi des capillaires, par la voie lymphatique ou par un autre mécanisme de transport actif *tissu* → *sang*, on peut supposer qu'il existe un certain délai entre le début de leur formation et leur passage dans la circulation. Cette hypothèse est cohérente avec le fait qu'il peut exister un délai à la détection massive de bulles au niveau précordial à la suite d'une décompression.

Hypothèse V :

Les microbulles formées dans les muscles et les graisses transitent vers le sang via un mécanisme encore non certainement identifié ; un tel transit est caractérisé par une certaine durée.

Les microbulles qui sont relâchées dans le sang veineux sont finalement acheminées jusqu'au filtre pulmonaire où elles sont piégées. Lors du trajet qui les conduit jusqu'aux capillaires pulmonaires, elles échangent du gaz inerte avec le sang. Le niveau de saturation du sang veineux de retour peut induire une modification de leur dimension puisqu'elles sont en équilibre mécanique à la pression ambiante (aux effets de tension de surface près) : une amplification est envisageable lorsque le sang est sursaturé et une phase de résorption est aussi possible si le sang est sous-saturé (respiration d'oxygène pur par exemple).

Hypothèse VI :

Les microbulles qui passent sur le versant veineux échangent du gaz inerte avec le sang par diffusion via leur interface lors de la phase d'acheminement jusqu'au filtre pulmonaire où elles sont finalement piégées. La connaissance du niveau de saturation du sang veineux de retour est a priori nécessaire si l'on souhaite déterminer l'évolution de leur dimension lors de ce trajet.

Finalement, on supposera donc que le volume total de microbulles accumulées au niveau du filtre pulmonaire sur une durée donnée constitue un critère pour l'évaluation du risque d'accident neurologique. Cette approche est par ailleurs compatible avec le fait suivant : la présence d'un foramen ovale perméable (FOP) chez un individu constitue un facteur prédisposant à l'accident neurologique lors d'une décompression (Bove 1998, Torti et coll. 2004), ce du fait d'une probabilité non négligeable de passage de microbulles du cœur droit

au cœur gauche lorsque le sang transporte une grande quantité de gaz sous forme séparée. Limiter la quantité de microbulles s'accumulant au niveau du filtre pulmonaire limite aussi la quantité de microbulles transitant par le cœur droit.

Hypothèse VII :

La probabilité de développer un accident neurologique est d'autant plus grande que le volume global de microbulles accumulées au niveau du filtre pulmonaire sur une période donnée et, d'une manière générale, transitant par le cœur droit, est élevé.

Les mécanismes associés au modèle neurologique proposé dans ce travail de thèse sont partiellement illustrés à travers la Figure 43. Le mécanisme de transit des microbulles des tissus vers le sang veineux reste indéterminé mais on indique que la voie lymphatique et un passage direct via l'endothélium vasculaire sont tous deux envisageables.

En résumé, on supposera donc que les symptômes d'un accident neurologique font suite à une présence trop importante de microbulles dans le sang veineux de retour, conduisant :

- ❖ soit à une forte probabilité de passage de bulles sur le versant artériel à travers un shunt cardiaque (FOP) \Rightarrow risque d'embolie locale

- ❖ soit à des risques de réactions hémodynamiques en cascade critiques (maladie de la décompression)

- ❖ soit à une forte surcharge du filtre pulmonaire au fil du temps, entraînant potentiellement :
 - des perturbations locales de la circulation en amont de la veine azygos, au niveau des veines de la moelle épinière (stase veineuse et nécrose locale)

 - un passage forcé de ce filtre et donc la présence de microbulles sur le versant artériel \Rightarrow risque d'embolie locale (cérébrale, médullaire...)

 - des troubles de la respiration (*chokes*)

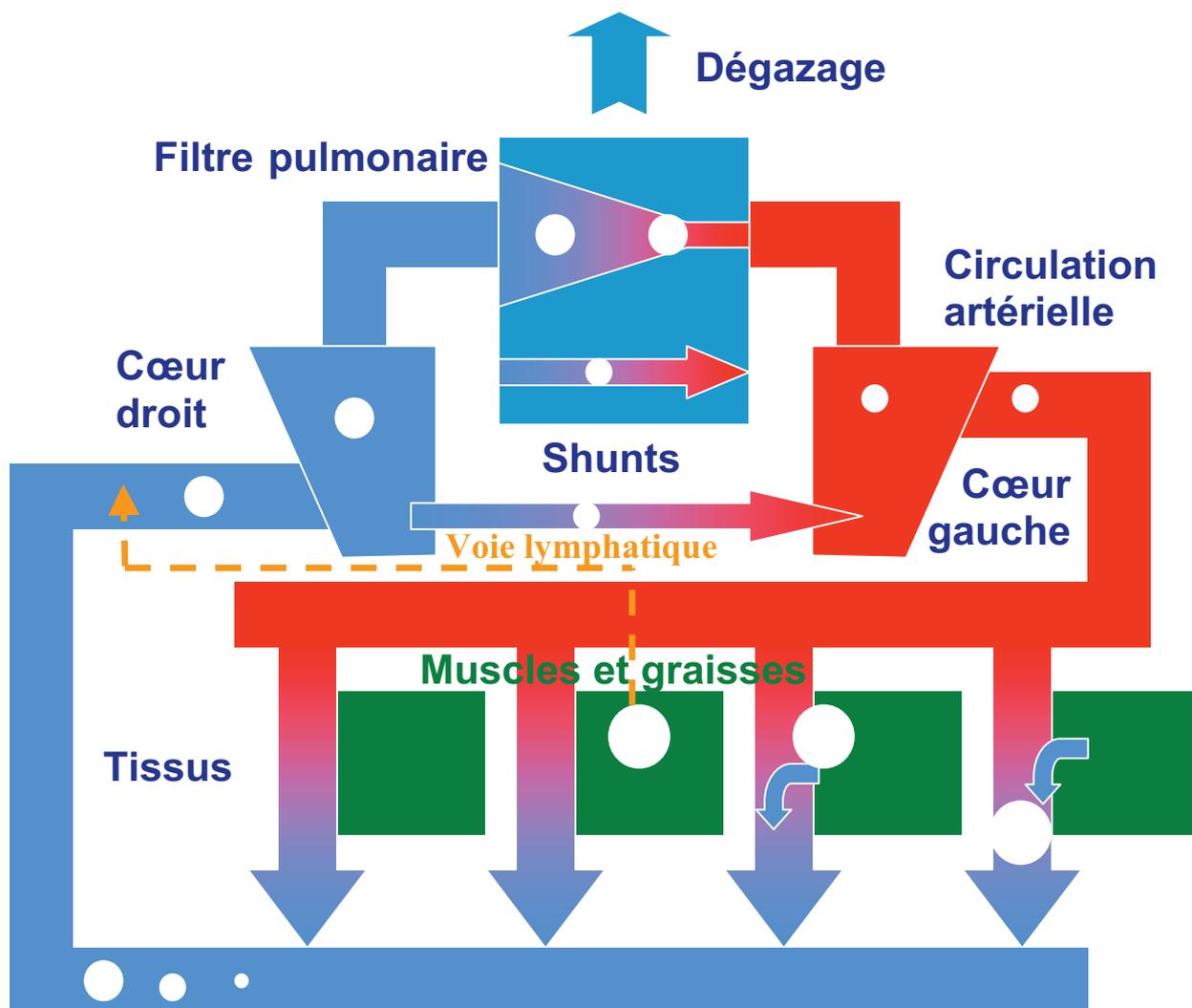


Figure 43 – Schéma de principe du modèle neurologique décrivant les événements précurseurs conduisant potentiellement à un accident de décompression

2/ DESCRIPTION du MODELE

On présente dans cette partie un modèle biophysique original proposant :

- de simuler les mécanismes primordiaux qui régissent les échanges gazeux dans le corps humain lors d'une exposition hyperbare

- de simuler les mécanismes qui régissent les échanges gazeux dans le corps humain après une exposition hyperbare ou lors d'une décompression (les impacts de la formation de microbulles due à la décompression sont pris en compte)
- de caractériser et suivre l'évolution des microbulles formées dans les différentes parties du corps lors des décompressions précitées
- de combiner la représentation mathématique de ces mécanismes afin de pouvoir proposer des critères de succès pour ces décompressions (évaluation du taux de risque d'accident de décompression)

La problématique des expositions successives n'est pas abordée. En effet, elle nécessite d'introduire la notion de régénération des noyaux gazeux. On préfère limiter l'exposé aux situations simples.

2.1/ Schéma de principe du modèle global

Les tissus du corps humain sont décomposés en n compartiments supposés indépendants pour ce qui est de leurs échanges gazeux avec le sang (cf. Figure 44). Chaque compartiment peut être subdivisé en p parties distinctes ayant des niveaux de perfusion différents et au sein desquelles des échanges limités par diffusion peuvent exister. Les grandeurs associées à chaque compartiment sont assignées d'un indice i .

Pour simplifier l'approche, on suppose qu'un seul gaz inerte est échangé au sein d'un compartiment et entre chaque compartiment et le sang (l'azote par exemple dans le cas d'une exposition à l'air). Plus loin, on généralisera le problème au cas où deux gaz inertes (l'azote et l'hélium) doivent être pris en compte (cf. §2.7).

Dans ce qui suit, on nommera :

- ❖ P_a la tension artérielle de gaz inerte (Pa)
- ❖ P_{vi} la tension veineuse de gaz inerte à la sortie du compartiment i (Pa)
- ❖ P_{v_mix} la tension du gaz inerte dans le sang veineux de retour (Pa)
- ❖ \dot{q}_{tot} le débit cardiaque (m^3/s)
- ❖ \dot{q}_i le débit sanguin dans le compartiment i (m^3/s)

Les échanges gazeux au sein d'un compartiment et entre chaque compartiment et le sang sont modélisés dans le paragraphe qui suit. Les échanges gazeux entre le sang et chaque compartiment sont supposés limités par perfusion. On peut en outre écrire que la tension du gaz inerte dans le sang veineux de retour est la somme de la contribution de chaque compartiment, au *prorata* de leur débit sanguin respectif :

$$P_{v_mix} = \frac{\sum_{i=1}^n \dot{q}_i P_{vi}}{\dot{q}_{tot}} \quad (5.1)$$

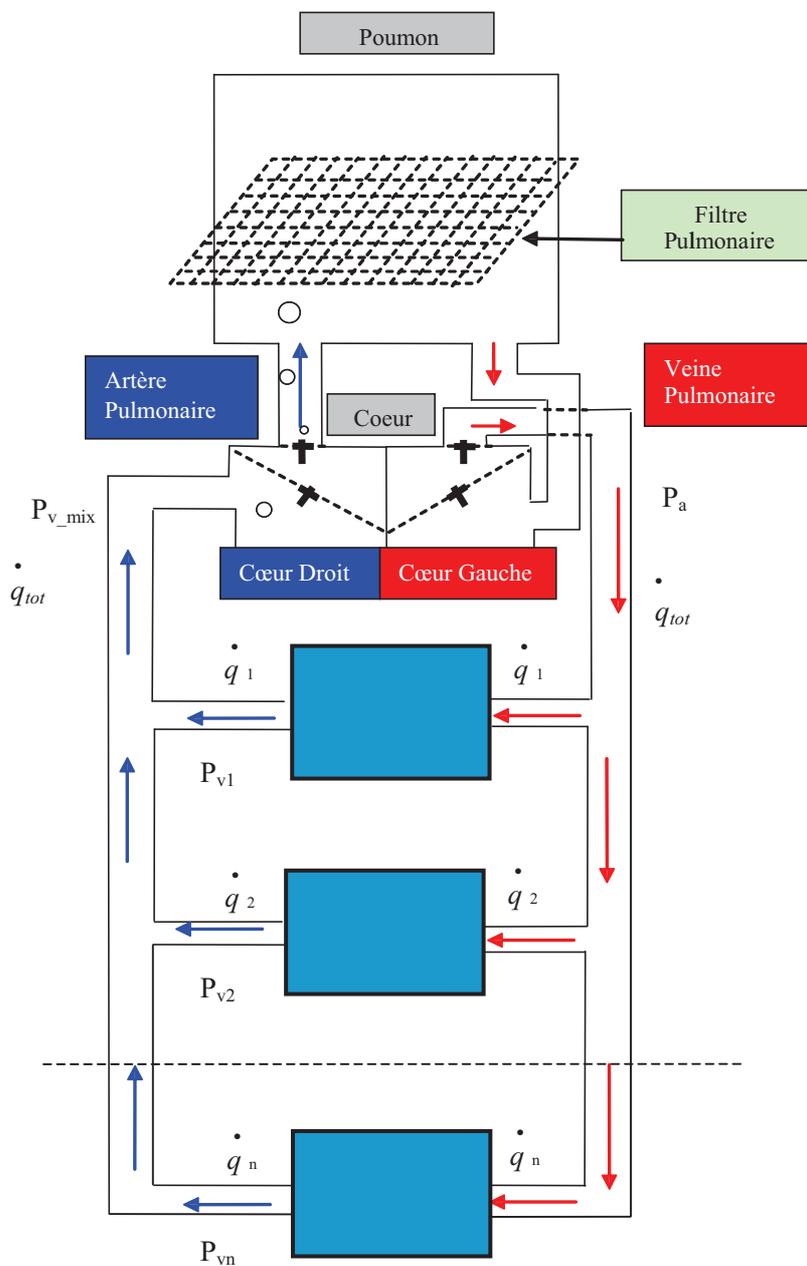


Figure 44 – Schéma de principe du modèle global

Contrairement à l'ensemble des modélisations classiques, le présent modèle global considère P_{v_mix} comme une grandeur potentiellement importante puisque le sang veineux de retour, de par son contenu en gaz inerte, peut participer à l'amplification des microbulles circulantes dont on souhaite limiter le volume instantané dans le sang et l'accumulation au niveau du filtre pulmonaire.

Les hypothèses principales du modèle, concernant sa vocation à limiter le risque d'accident neurologique, consistent à supposer que :

- les microbulles que l'on retrouve dans le sang veineux de retour se forment essentiellement au sein des compartiments au cours de la décompression
- ces microbulles sont acheminées lentement des compartiments jusqu'au sang veineux de retour *via*
 - la paroi endothéliale des capillaires tissulaires
 - le système lymphatique i.e. le conduit thoracique et le conduit lymphatique droit (capillaires lymphatiques \Rightarrow collecteurs \Rightarrow veines sous-clavières) ; le drainage lymphatique peut en effet être un moyen de circulation des microbulles tissulaires jusqu'au sang

2.2/ Equations d'échanges gazeux dans un compartiment

Compte tenu des effets importants de la diffusion pour ce qui concerne les mécanismes de l'accident articulaire, proposés et décrits au Chapitre 4, il a semblé nécessaire d'investiguer la part d'un tel mode d'échange dans l'amplification des microbulles que l'on retrouve dans le sang. Comme pour la zone articulaire modélisée, on se propose de pouvoir décomposer chacune des p parties d'un compartiment en deux milieux (milieu I et milieu II) qui échangent par perfusion avec le sang et par diffusion entre eux. Les constantes d'échange par perfusion comme par diffusion peuvent être différentes pour ces deux milieux, ce qui permet d'envisager une zone pouvant saturer et désaturer plus vite que l'autre. La Figure 45, très similaire à la Figure 29 du Chapitre 4, illustre la conformation envisageable pour les échanges gazeux au sein du compartiment et entre ce compartiment et le sang.

On trouvera en annexe (Annexe 5.1) la nomenclature des paramètres et grandeurs physiques du modèle.

2.2.1/ Cinétique de saturation

Considérons une partie de compartiment modélisée selon une telle conformation. La tension veineuse de gaz inerte P_v en sortie de cette partie est la résultante des tensions de gaz inerte des deux milieux pondérées par les débits respectifs et rapportées au débit total :

$$P_v = \frac{\dot{q}_I P_I + \dot{q}_{II} P_{II}}{\dot{q}} \quad (5.2)$$

avec

$$\dot{q} = \dot{q}_I + \dot{q}_{II} \quad (5.3)$$

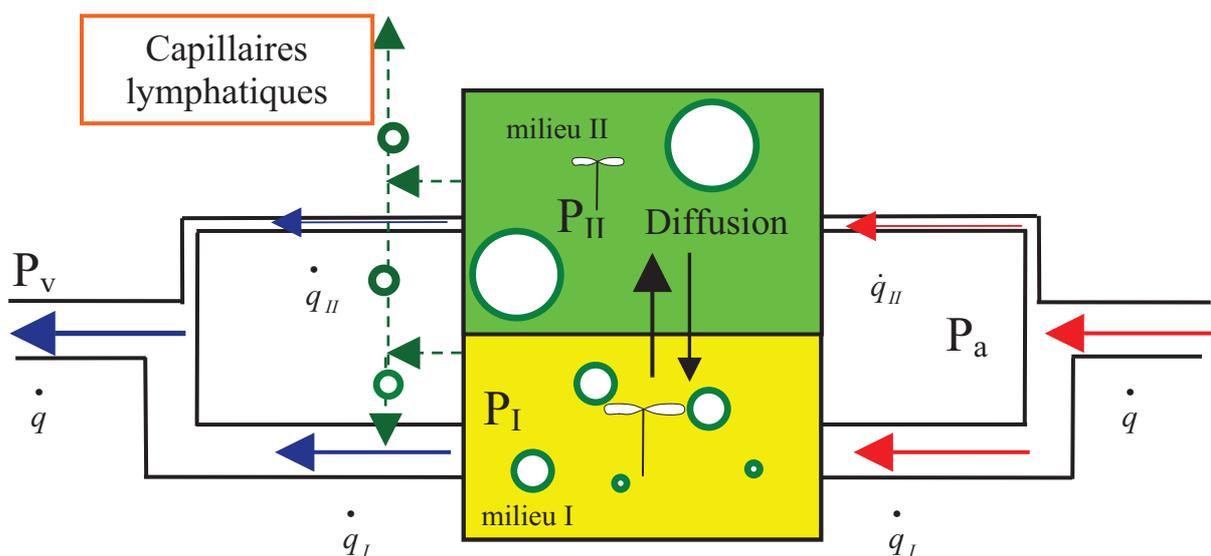


Figure 45 – Conformation retenue pour les échanges gazeux au sein d'un compartiment découpé en deux milieux : couplage perfusion / diffusion

Lors de la phase de saturation du tissu, on suppose que cette partie de compartiment ne contient pas de gaz inerte sous forme séparée (volume des noyaux gazeux préexistants négligé). Les bilans d'échanges suivants découlent des hypothèses perfusion/diffusion choisies pour la modélisation :

$$\dot{q} S_b (P_a - P_v) = V_I S_I \frac{dP_I}{dt} + V_{II} S_{II} \frac{dP_{II}}{dt} \quad (5.4)$$

$$S_I V_I \frac{dP_I}{dt} = k'(P_{II} - P_I) + \dot{q}_I S_b (P_a - P_I) \quad (5.5)$$

$$S_{II} V_{II} \frac{dP_{II}}{dt} = k'(P_I - P_{II}) + \dot{q}_{II} S_b (P_a - P_{II}) \quad (5.6)$$

On posera en outre :

$$k_I = \frac{\dot{q}_I S_b}{V_I S_I} \quad (5.7) \quad \text{et} \quad k_{II} = \frac{\dot{q}_{II} S_b}{V_{II} S_{II}} \quad (5.8)$$

Les équations (5.5) et (5.6) s'apparentent à l'équation de Haldane (Boycott et coll. 1908) modifiée pour tenir compte de l'échange par diffusion entre les deux milieux. Cette mise en forme a été justifiée par Hills (1966). L'équation (5.4) peut être déduite des équations (5.5) et (5.6).

En introduisant $\omega = \frac{V_{II} S_{II}}{V_I S_I}$, on peut transformer (5.4) comme suit :

$$(k_I + \omega k_{II})(P_a - a_I P_I - a_{II} P_{II}) = \frac{dP_I}{dt} + \omega \frac{dP_{II}}{dt} \quad (5.9)$$

où

$$a_I = \frac{\dot{q}_I}{q} \quad (5.10) \quad \text{et} \quad a_{II} = \frac{\dot{q}_{II}}{q} \quad (5.11)$$

Le paramètre ω correspond à la capacité relative du milieu II, par rapport au milieu I, à contenir le gaz inerte sous forme dissoute.

Un des systèmes d'équations différentielles $\{(5.9),(5.5)\}$, $\{(5.9),(5.6)\}$ ou $\{(5.5),(5.6)\}$ doit être résolu si l'on souhaite connaître la variation temporelle de P_I et P_{II} , la tension artérielle P_a étant supposée connue à chaque instant. Il fait intervenir les paramètres physiologiques k_I , k_{II} , a_I , a_{II} et ω .

Notons enfin qu'il est intéressant d'introduire la constante d'échange par diffusion entre les deux milieux $k_d = \frac{k'}{V_{II}S_{II}}$, considérée du point de vue du milieu II. Si les milieux sont modélisés par deux tranches de tissu en parallèle d'épaisseur $2d_I$ et $2d_{II}$ respectivement pour le milieu I et le milieu II (échanges diffusifs mono-dimensionnels en série dans des milieux de composition différente), on peut montrer que :

$$k_d = \frac{1}{\frac{\psi_I S_{II}}{D_I S_I} + \frac{\psi_{II}}{D_{II}}} \quad (5.12)$$

avec $\psi_I = \frac{d_I d_{II}}{2}$ et $\psi_{II} = \frac{d_{II}^2}{2}$ deux paramètres purement géométriques reflétant les distances de diffusion entre les deux milieux.

2.2.2/ Cinétique de désaturation lors et à la suite d'une décompression

Lors d'une décompression, on suppose qu'un certain nombre de microbulles se forment dans la partie de compartiment étudiée. Leur présence doit donc être prise en compte durant cette phase de l'exposition mais aussi durant les instants qui suivent cette décompression si l'on veut caractériser la cinétique des échanges gazeux de cette zone. Ceci complexifie le système décrit précédemment.

Equations de cinétique des échanges gazeux

On suppose que les microbulles formées au sein du milieu II, peu nombreuses, n'altèrent pas les échanges gazeux si bien que la tension du gaz dans le milieu II ne dépend pas de cette quantité de microbulles et de la dynamique du volume associé. Ceci se justifie si l'on envisage les deux possibilités suivantes :

- la densité de micro-noyaux gazeux dans le milieu II est beaucoup plus faible que celle propre au milieu I
- la cinétique de saturation par perfusion propre au milieu II (hétérogénéité de perfusion dans le compartiment), plus lente que celle du milieu I, induit lors de la décompression

un niveau de sursaturation relativement faible en comparaison du niveau propre milieu I (recrutement modéré de noyaux gazeux avec une homogénéité ou une hétérogénéité de distribution des noyaux gazeux envisageables dans le compartiment avant l'exposition)

Le volume de ces microbulles, moins nombreuses que celle formées dans le milieu I, peut toutefois être non négligeable lors et à la suite d'une décompression. La capacité de ces microbulles à quitter le milieu pour migrer vers le sang peut ainsi être supposée faible (diamètre important vis-à-vis de la porosité des voies de passage *tissu* → *sang*). On ne modélisera donc par leur évolution au cours du temps, leur prise en compte semblant non critique à différents points de vue.

La présence de microbulles doit en revanche être prise en compte dans la modélisation des échanges propres au milieu I. Les bilans d'échanges qui découlent des hypothèses perfusion/diffusion choisies pour la modélisation sont les suivants :

$$\dot{q} S_b (P_a - P_v) = \frac{dn_I}{dt} + V_{II} S_{II} \frac{dP_{II}}{dt} \quad (5.13)$$

$$n_I = (1 - v_{I_b}) S_I P_I V_I + n_{I_b} \quad (5.14)$$

Il vient donc de (5.13), en supposant en première approximation que $v_{I_b} \ll 1$:

$$\frac{dn_I}{dt} = \frac{dP_I}{dt} S_I V_I + \frac{dn_{I_b}}{dt} \quad (5.15)$$

L'équation de bilan du milieu II (5.6) reste applicable puisque les microbulles générées dans ce milieu sont supposées n'avoir aucun impact sur la cinétique des échanges gazeux locaux.

Hypothèses de travail concernant la genèse des microbulles

Concernant la genèse des microbulles, on s'appuie sur les travaux de Yount (1979). On supposera que la densité volumique $N_I(r)$ de noyaux gazeux présents dans le milieu I avant l'exposition et caractérisés par un rayon supérieur à r (rayon d'un noyau sphérique) s'exprime selon une loi exponentielle comme suit :

$$N_I(r) = N_{I_max} e^{-A_I r} \quad (5.16)$$

Selon Yount, le nombre total de microbulles N_{I_tot} générées lors de la décompression à un instant donné est lié au niveau de sursaturation atteint dans le milieu à cet instant et à l'ampleur de la compression caractérisant l'exposition. Appliqué au contexte du milieu I, ceci peut se formuler ainsi :

$$N_{I_tot} = N_I(r_0) = N_{I_max} e^{-A_I r_0} \quad (5.17)$$

avec

$$P_{I_ss} = \frac{\alpha_I}{r_0} + \phi_I P_{crush} \quad (5.18)$$

où

$$P_{I_ss} = P_I - (P_{amb} + \Pi - \beta_I) \quad (5.19)$$

et

$$P_{crush} = [(P_{amb} - \beta_I) - P_I]_{max} \quad (5.20)$$

ce dernier terme correspondant à la pression d'écrasement maximale à laquelle ont été ou sont soumis les micro-noyaux gazeux à un instant donné de l'exposition. Pour une décompression après saturation complète du tissu, ce terme équivaut à la fenêtre oxygène propre au tissu, différence entre la somme des tensions d'oxygène et de dioxyde de carbone entre les versants artériel et veineux.

r_0 est le rayon de noyau gazeux minimal activé lors de l'instant de décompression considéré. Le nombre total de microbulles générées est ainsi d'autant plus grand que le rayon r_0 initial est petit i.e. que le niveau de sursaturation est grand durant la décompression. On a en particulier :

$$r_0 = \frac{\alpha_I}{P_{I_ss} - \phi_I P_{crush}} \quad (5.21)$$

Au cours d'une décompression, le rayon r_0 atteint un minimum correspondant au pic de sursaturation du tissu considéré. On l'appellera r_{0_min} . L'instant associé à cet événement sera noté $t_{r_{0_min}}$. Le nombre total de noyaux gazeux $N_{I_tot_max}$ activés au cours de cette décompression sera donc $N_{I_tot_max} = N_{I_max} e^{-A_I r_{0_min}}$.

Volume de bulles généré

Le nombre total de bulles générées N_{I_tot} est fonction du temps car le niveau de sursaturation dans le milieu I P_{I_ss} est lui-même variable avec le temps (la tension P_I et la pression P_{amb} varient lors de la décompression). Ceci se traduit notamment par le fait que r_0 varie lors de la décompression.

A chaque instant t et pour chaque noyau gazeux ayant un rayon initial r , on peut exprimer comme suit le rayon de la microbulle associée, si elle a été générée :

$$R_r(t) = r + \int_{t_r}^t \frac{dR_r}{dt} dt \quad \text{si } t \geq t_r \quad (5.22)$$

L'instant t_r , dit instant d'activation du micro-noyau gazeux de rayon initial r , s'il existe, est tel que :

$$r = r_0(t_r) = \frac{\alpha_I}{P_{I_ss}(t_r) - \phi_I P_{crush}} \quad (5.23)$$

On a donc pour le volume total instantané de gaz séparé par unité de volume :

$$v_{I_b} = \begin{cases} \int_{r_0}^{+\infty} -\frac{dN_I}{dr} \frac{4\pi}{3} R_r^3 dr & \text{si } t \leq t_{r_{0_min}} \\ \int_{r_{0_min}}^{+\infty} -\frac{dN_I}{dr} \frac{4\pi}{3} R_r^3 dr & \text{si } t \geq t_{r_{0_min}} \end{cases} \quad (5.24)$$

mais aussi en terme de quantité de matière :

$$n_{I_b} = \begin{cases} \frac{1}{\mathfrak{R}T} \int_{r_0}^{+\infty} -\frac{dN_I}{dr} V_I P_{b_{r_l}} \frac{4\pi}{3} R_r^3 dr & \text{si } t \leq t_{r_{0_min}} \\ \frac{1}{\mathfrak{R}T} \int_{r_{0_min}}^{+\infty} -\frac{dN_I}{dr} V_I P_{b_{r_l}} \frac{4\pi}{3} R_r^3 dr & \text{si } t \geq t_{r_{0_min}} \end{cases} \quad (5.25)$$

On peut ici introduire la pression en gaz équivalente comme suit :

$$P_{I_b} = \frac{n_{I_b}}{S_I V_I} = \begin{cases} \theta_I \int_{r_0}^{+\infty} \left[P_{amb} + \frac{2\gamma_I}{R_r} + K v_{I_b} - P_{b_{r_O_2}} - P_{b_{r_CO_2}} - P_{H_2O} \right] \times A_I N_{I_max} e^{-A_I r} \frac{4\pi}{3} R_r^3 dr & \text{si } t \leq t_{r_{0_min}} \\ \theta_I \int_{r_{0_min}}^{+\infty} \left[P_{amb} + \frac{2\gamma_I}{R_r} + K v_{I_b} - P_{b_{r_O_2}} - P_{b_{r_CO_2}} - P_{H_2O} \right] \times A_I N_{I_max} e^{-A_I r} \frac{4\pi}{3} R_r^3 dr & \text{si } t \geq t_{r_{0_min}} \end{cases} \quad (5.26)$$

Si l'on suppose en outre un équilibre quasi-statique de la bulle à chaque instant, on a par ailleurs l'expression suivante reliant les pressions en gaz dans la microbulle de rayon $R_r(t)$:

$$P_{b_{r_l}} + P_{b_{r_O_2}} + P_{b_{r_CO_2}} = P_{amb} + \frac{2\gamma_I}{R_r} + \Pi - P_{H_2O} \quad (5.27)$$

où le terme d'élasticité du tissu est introduit :

$$\Pi = K v_{I_b} \quad (5.28)$$

C'est ce dernier terme qui limite notamment le volume maximal atteint par chaque microbulle générée. En première approximation, on supposera qu'il y a à chaque instant équilibre entre la pression partielle des gaz métaboliques et de la vapeur d'eau dans les microbulles, dans le milieu I et dans le versant veineux si bien que $\beta_I = \beta$ et :

$$P_{b_{r_l}} = P_{amb} + \frac{2\gamma_I}{R_r} + \Pi - \beta \quad (5.29)$$

Dynamique de croissance des microbulles

Les travaux de Van Liew (Van Liew et Hlastala 1969, Van Liew et Burkard 1993) ont été remis en équation en annexe (Annexe 5.2), certaines hypothèses étant explicitées. Ils permettent de donner une expression analytique du taux de variation du rayon d'une microbulle dans un milieu sursaturé ou sous-saturé. Cette expression, appliquée à la présente problématique en supposant en outre que les échanges des gaz métaboliques $microbulle \leftrightarrow milieu$ sont rapides en comparaison des échanges de gaz inertes (forte perméabilité du dioxyde de carbone et consommation d'oxygène en périphérie de la microbulle), est donnée ci-après :

$$\frac{dR_r}{dt} = \frac{\Re TD_I S_I (P_I - P_{b_{r-1}}) \left(\frac{1}{R_r} + \sqrt{\frac{k_I}{D_I}} \right) - \frac{R_r}{3} \frac{dP_{amb}}{dt}}{P_{amb} + \frac{4\gamma}{3R_r} + \Pi - P_{H_2O}} \quad (5.30)$$

Lorsque N gaz inertes doivent être pris en compte, il est nécessaire d'introduire N-1 équations supplémentaires reflétant la variation temporelle des pressions partielles de gaz inerte dans la microbulle :

$$\frac{dP_{b_{r-1}}}{dt} = \frac{3}{R_r} \left[\Re TD_I S_I (P_I - P_{b_{r-1}}) \left(\frac{1}{R_r} + \sqrt{\frac{k_I}{D_I}} \right) - P_{b_{r-1}} \frac{dR_r}{dt} \right] \quad (5.31)$$

L'équation (5.30), couplée à l'équation (5.29), est suffisante pour traiter la dynamique des microbulles dans le cas où l'on ne considère qu'un seul gaz inerte.

La modélisation de la dynamique des microbulles étant supposée *a priori* fondamentale, on a voulu confronter l'approche de Van Liew et celle de Gernhardt (1991). Les deux formulations ont été discutées par Srinivisan (Srinivisan et coll. 1999). Pour ne pas prendre d'hypothèse ferme, on a donc aussi investigué la possibilité d'avoir une pellicule faiblement diffusive autour des microbulles pour ralentir les échanges gazeux. Il semble toutefois peu envisageable qu'une telle pellicule puisse subsister dès lors que la microbulle atteint un rayon critique R^* .

On donne ci-après la relation choisie pour traiter la première phase de croissance des microbulles (noyau gazeux $\rightarrow R^*$) :

$$\frac{dR_r}{dt} = \frac{\mathfrak{R}TD^*S^*(P_I - P_{b_{r-1}})}{h} - \frac{R_r}{3} \frac{dP_{amb}}{dt} \quad \text{pour } R_r < R^* \quad (5.32)$$

$$P_{amb} + \frac{4\gamma}{3R_r} + \Pi - P_{H_2,0}$$

Dans la présente formulation, D^* ($D^* \ll D_I$) est le coefficient de diffusion et S^* la solubilité du gaz dans la pellicule, h étant l'épaisseur de cette dernière. Pour ne pas introduire de variable supplémentaire dans le modèle, on a supposé que $h \# R_r$ et $S^* = S_I$.

2.3/ Modélisation du muscle squelettique et des graisses

2.3.1/ Muscle squelettique

On suppose que l'accident neurologique, lorsqu'il se produit, est la conséquence d'un déversement massif de microbulles dans le sang veineux de retour à la suite d'une décompression. Ces bulles sont formées majoritairement au sein des tissus puis relâchées dans le sang par des mécanismes de transit divers comme le drainage lymphatique. Le muscle squelettique, de par son grand volume et ses propriétés mécaniques favorisant la nucléation (travail des fibres), peut être considéré comme une source importante vis-à-vis du relargage des microbulles dans le flux sanguin. Il a donc été modélisé avec un soin particulier.

On peut montrer qu'il existe des conformations de circulation sanguine dans les muscles squelettiques favorisant à la fois la formation et la croissance des microbulles générées. Pour illustrer et simuler cette situation, on a analysé la configuration suivante, supposée pire : le muscle squelettique est modélisé par p parties séparées chacune en deux milieux conformément au §2.2. Le muscle étant le siège d'hétérogénéités de perfusion à l'échelle microscopique comme macroscopique (Duling et Damon 1987, Kalliokoski et coll. 2001, Kalliokoski et coll. 2003), chaque milieu peut avoir un taux de perfusion moyen qui lui est propre sur la période considérée. En outre, chaque partie peut contenir une densité de noyaux gazeux initiale qui lui est spécifique. Au sein du muscle, on considèrera des zones bien irriguées et renfermant un grand nombre de noyaux gazeux (donc zones critiques du point de vue de la formation de microbulles) mais aussi des zones moins bien perfusées contenant peu de noyaux gazeux (réservoirs de gaz inerte pour les zones voisines), ces zones pouvant échanger entre elles par diffusion.

On donne Figure 46 la configuration retenue pour le compartiment muscle du modèle. Ce compartiment est découpé en quatre zones différentes échangeant entre elles. Chaque zone se distingue des autres par :

- ❖ la densité initiale de noyaux gazeux qu'elle renferme
- ❖ le taux de perfusion qui la caractérise

Pour simplifier le problème, on considèrera :

- ❖ des zones de forte densité de noyaux gazeux vs des zones de faible densité de noyaux gazeux (formation de microbulles négligeable)
- ❖ que les zones de forte densité de noyaux gazeux et de faible densité de noyaux gazeux occupent respectivement un volume total xV_{tot_muscle} et $(1-x)V_{tot_muscle}$
- ❖ une perfusion plus rapide ($\eta > 1$) que la perfusion moyenne du muscle (k_{moyen} en min^{-1}) vs une perfusion plus lente ($\mu < 1$) que la perfusion moyenne du muscle (modélisation de l'hétérogénéité de perfusion du muscle squelettique)
- ❖ une équipartition des zones de perfusion lente et de perfusion rapide

Il résulte de cette approche que cinq parties doivent être considérées pour le compartiment muscle, ce qui est illustré Figure 46. Les paramètres x , η et μ viennent donc se rajouter à la liste des paramètres du modèle. A noter que la Partie 1 est une représentation moyenne simplifiée i.e. supposée représentative de la partie constituée par les deux zones ayant une forte densité initiale de noyaux gazeux.

2.3.2/ Graisses

On a découpé les tissus adipeux en deux compartiments supposés indépendants. La densité de noyaux gazeux dans ces compartiments peut être différente des densités de noyaux gazeux dans le muscle squelettique. En outre, pour simplifier la modélisation, on a supposé que les graisses ne sont caractérisées ni par une hétérogénéité de densités de noyaux gazeux, ni par une hétérogénéité de perfusion. Ainsi, un découpage en deux milieux comme présenté Figure 45 n'est pas nécessaire. Pour ne pas changer la structure du modèle, ceci revient à imposer une constante d'échange par diffusion très faible entre ces compartiments et un milieu II imaginaire.

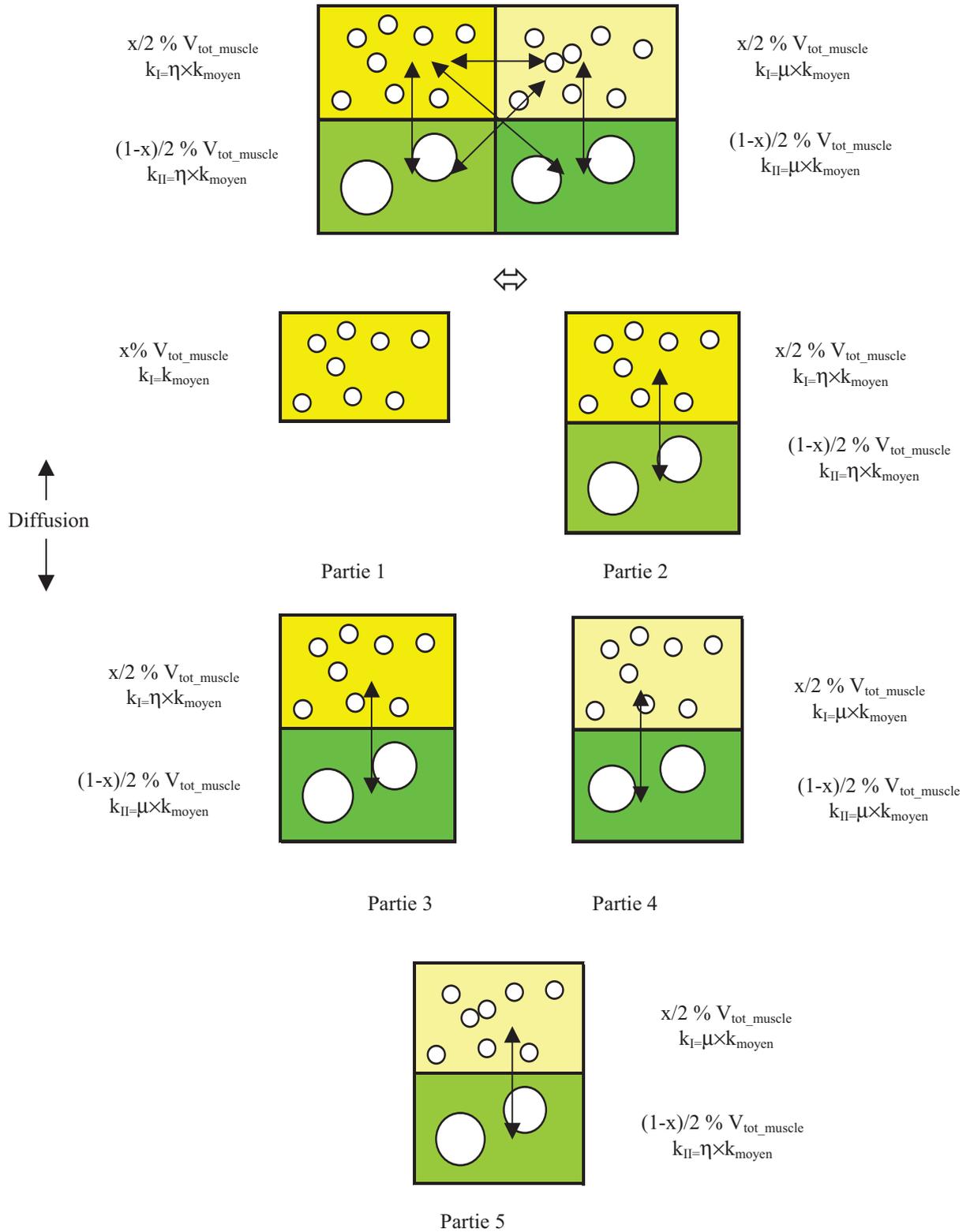


Figure 46 – Décomposition du muscle en différentes parties pour modéliser les hétérogénéités de perfusion et les impacts associés en terme d'échanges gazeux

Comme montré Figure 47, le pourcentage des graisses du corps contribuant à la formation de microbulles ($y_{graisse\#1}$ et $y_{graisse\#2}$ respectivement pour les deux compartiments) ainsi que les taux de perfusion de ces deux compartiments ($k_{graisse\#1}$ et $k_{graisse\#2}$) constituent des paramètres du modèle.

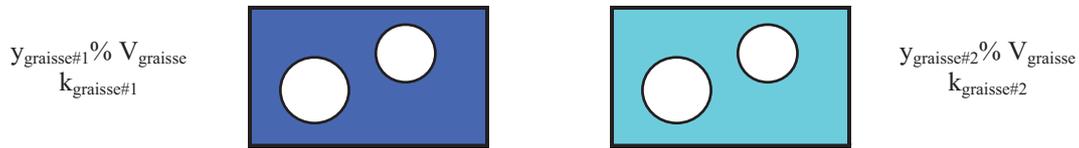


Figure 47 – Décomposition des graisses en deux compartiments ayant des caractéristiques différentes en terme de vitesse d’échanges gazeux avec le sang

2.4/ Transfert des microbulles des compartiments jusqu’au sang

Les microbulles formées et amplifiées transitent avec un certain débit des tissus vers le sang où elles sont relâchées.

Si l’on considère le drainage lymphatique comme voie possible de transport des microbulles, les différences de distances de transit entre certains tissus périphériques imposent de tenir compte de l’arborescence réelle du réseau lymphatique. Pour simplifier, on modélise un débit de rejet moyen des microbulles dans le sang, débit qui en toute rigueur croit dans le temps (rejet des bulles proximales puis distales et proximales).

Si l’on imagine un mécanisme de passage direct des microbulles des tissus dans le sang *via* la paroi des capillaires, on peut aussi supposer un délai au transfert *tissu* → *sang*, la barrière endothéliale pouvant constituer un filtre. Le phénomène de transport reste toutefois non identifié.

Au final, on peut donc supposer qu’une petite partie du volume instantané des microbulles présentes au sein des compartiments considérés sera transférée, avec un certain délai, dans le sang. Ce débit de gaz sous forme séparée doit être pris en compte dans les équations décrivant la cinétique d’échanges gazeux des compartiments.

2.4.1/ Débit total de microbulles transférées dans le sang

Pour un compartiment donné, il est difficile de dégager une loi validée permettant de dire quel est le débit instantané de microbulles transférées dans le sang, compte tenu de la quantité de

gaz séparé dans ce compartiment et de la taille des microbulles. On peut toutefois remarquer que le débit des particules pompées par les capillaires lymphatiques est d'autant plus important que ces éléments sont de petite dimension (Freitas 1999). En outre, il est bien connu que la perméabilité des capillaires sanguins dépend de la taille des macromolécules considérées (Renkin 1977). Il semble donc exister une notion de filtre à associer à la notion de transfert de particules des tissus vers le sang. Pour le modèle décrit dans ce chapitre, on a choisi de supposer que :

- ❖ les microbulles qui participent au transfert $tissu \rightarrow sang$ à un instant donné ont une durée de transit moyenne notée $D_{transit\#1}$, identique pour chaque compartiment et indépendante du temps
- ❖ le débit total des microbulles participant au transfert $tissu \rightarrow sang$ à un instant donné est proportionnel au volume total de gaz séparé contenu dans le compartiment considéré
- ❖ le débit de microbulles de rayon instantané R_r participant au transfert $tissu \rightarrow sang$ dans le compartiment considéré, à un instant donné, est inversement proportionnel à ce rayon R_r

Ceci introduit donc une forme de loi de filtration des microbulles au niveau tissulaire.

On en déduit donc la formulation suivante pour le débit total instantané de microbulles déversées dans le sang veineux :

$$\dot{V}_{TOT_microbulles \rightarrow sang} = \sum_{j=1}^7 \dot{V}_{microbulles \rightarrow sang}^j \quad (5.33)$$

avec

$$\dot{V}_{microbulles \rightarrow sang}^j = \xi V_I^j \int_{r_0}^{+\infty} A_I^j N_{I_max}^j \frac{4\pi}{3} e^{-A_I^j r} [R_r^j (t - D_{transit\#1})]^2 dr \quad j \in [1 ; 7] \quad (5.34)$$

A noter que l'indice j se rapporte aux parties des compartiments considérés (5 parties pour le compartiment « muscle » et une partie pour chaque compartiment « graisse »). Par ailleurs :

- ξ est un paramètre en m/s, assimilable à une vitesse de transfert

- V_I^j est le volume du milieu I de chaque partie considérée i.e. :
 - $V_I^j = xV_{tot_muscle}$ pour $j=1$ (partie 1 du compartiment « muscle »)
 - $V_I^j = x/2V_{tot_muscle}$ pour $j=2$ à 5 (parties 2 à 5 du compartiment « muscle »)
 - $V_I^j = yV_{graisse}$ pour $j=6$ (1^{er} compartiment « graisse »)
 - $V_I^j = zV_{graisse}$ pour $j=7$ (2^{ème} compartiment « graisse »)
- le rayon r_0 peut prendre la valeur r_{0_min} lorsque le niveau de sursaturation maximal a été atteint => cf. équation (5.24)
- $\dot{v}_{microbulles \rightarrow sang}^j$ est exprimé en m³/s (débit volumique de gaz transféré dans le sang veineux)

2.4.2/ Impact du transfert de microbulles sur la cinétique des échanges gazeux

Le bilan d'échanges gazeux entre le sang et les différentes parties des compartiments considérés, délivré équation (5.13), doit être modifié si l'on suppose que le transit de microbulles a un impact notable sur la variation de quantité de gaz intra-tissulaire (mode d'échange complémentaire à l'échange de gaz dissous $tissu \rightarrow sang$ par perfusion). On doit alors écrire :

$$\lambda n_{I_b} + \dot{q} S_b (P_a - P_v) = \frac{dn_I}{dt} + V_{II} S_{II} \frac{dP_{II}}{dt} \quad (5.35)$$

où λ est à exprimer à l'aide des débits de microbulles introduits dans le paragraphe précédent. On peut montrer qu'il vient alors, après simplification, en prenant en compte l'équation (5.6) :

$$(k_I + \omega k_{II})(P_a - a_I P_I - a_{II} P_{II}) - P_{I_b} \left[\frac{\dot{v}_{microbulles \rightarrow sang}}{V_{I_b}(t - D_{transit\#1})} \right] V_I = \frac{dP_I}{dt} + \frac{dP_{I_b}}{dt} + \omega \frac{dP_{II}}{dt} \quad (5.36)$$

Cette nouvelle équation, valable pour chaque gaz inerte et chaque compartiment considérés, doit être substituée à l'équation (5.13) lors de la résolution du système. A travers la phase de corrélation du modèle, on doit pouvoir montrer si la prise en compte de ce deuxième mode d'échanges gazeux $tissu \rightarrow sang$ par transfert de microbulles est nécessaire pour reproduire correctement les résultats de terrain.

En outre, pour établir l'équilibre des échanges gazeux du compartiment, on doit tenir compte de la diminution du volume de gaz sous forme séparée par transfert de microbulles vers le

sang. En première approximation, on peut écrire que le nombre total de micro-noyaux gazeux par unité de volume varie comme suit :

$$\frac{dN_{I_max}}{dt} = -N_{I_max} \frac{\dot{v}_{microbulles \rightarrow sang}}{[v_{I_b}(t - D_{transit\#1})]V_I} \quad (5.37)$$

Cette dernière relation peut être déterminante dans le calcul du volume v_{I_b} si le débit de microbulles est conséquent.

2.5/ Débit total de microbulles s'accumulant au niveau du filtre pulmonaire

On doit enfin évaluer le volume total de microbulles accumulées au niveau du filtre pulmonaire. A travers une phase de corrélation du modèle, on pourra alors le comparer à des valeurs seuils à associer à un taux de risque.

Cette dernière phase de modélisation doit *a priori* tenir compte de la capacité du sang veineux à amplifier ou résorber les microbulles lorsque ces dernières transitent jusqu'au poumon (sang sursaturé ou sous-saturé).

2.5.1/ Modèle global d'échanges gazeux

Pour conduire une telle analyse, il a d'abord été choisi de reprendre l'approche PBPK (Physiologically Based Pharmacokinetic) utilisée par Levitt (Levitt 2002, Levitt & Schnider 2005, Levitt 2007). Le modèle mathématique associé a été développé pour prédire la cinétique d'élimination de drogues. Le corps humain est décomposé en compartiments supposés indépendants en terme d'échanges gazeux (cf. Figure 48), en accord avec l'approche globale proposée au §2.1. Les paramètres à associer à chaque compartiment du modèle se veulent physiologiques (masse des tissus, taux de perfusion, fraction de graisse pour un homme standard de 70kg). PKQUEST, le logiciel associé (www.pkquest.com), a été utilisé pour reproduire des résultats expérimentaux, ce pour plus de 25 corps dissous aux propriétés variées. On peut donc considérer, dans une certaine mesure, que le modèle physiologique de Levitt a été validé.

A travers ses études, Levitt a mis en évidence l'hétérogénéité des débits sanguins dans les tissus graisseux et la nécessité de découper ces derniers en trois compartiments ayant des taux de perfusion différents (Levitt 2007). Par ailleurs, la capacité du modèle à pouvoir reproduire

les résultats expérimentaux à la fois pour les anesthésiques et le cannabinoïde invite à conclure que la cinétique des échanges *tissus*↔*sang* est bien limitée par perfusion (échanges gazeux non limités par diffusion dans les graisses). L'hypothèse selon laquelle les échanges sont limités par perfusion a été nuancée dans ce travail de thèse puisque des échanges par diffusion à l'intérieur des compartiments ont été pris en compte. Bien que la controverse perfusion#diffusion ait fait l'objet de nombreuses études (Hills 1967, Hills 1970, Hennessy 1974, Homer & Weathersby 1986, Nikolaev 2000), la plupart des auteurs de modèles de décompression ont choisi de découper le corps en compartiments dont les échanges sont limités par perfusion, notamment par souci de simplification mathématique. Les travaux théoriques et expérimentaux de Jones (1952) ont d'ailleurs soutenu cette hypothèse. Ceci revient à dire que les chemins diffusifs intra-tissulaires sont trop courts pour induire des hétérogénéités de taux de saturation au sein d'un compartiment (tissu ou groupe de tissus). Compte tenu de la vascularisation du corps et des coefficients de diffusion propres aux gaz inertes, cette approche est en effet crédible. Cependant, des zones voisines de volume non négligeable et ayant des taux de perfusion différents peuvent échanger par diffusion puisque des distances d'échange millimétriques et non micrométriques sont alors mises en jeu. C'est cette vue macroscopique du corps humain qui a conduit à considérer des échanges par diffusion au sein des compartiments.

L'approche de Levitt n'est pas unique en matière de modélisation de l'élimination/assimilation globale d'un gaz dissous dans le corps. Dans les années 60', Mapleson (1963) a développé un modèle global d'échanges gazeux, similaire à celui de Levitt, quoique plus grossier pour ce qui est de la modélisation des tissus rapides et de la prise en compte des pourcentages de graisse dans les différents compartiments considérés. Il a notamment discuté la grande sensibilité des résultats expérimentaux au niveau d'activité des sujets, variabilité qui se modélise par un ajustement du taux de perfusion des muscles (le débit sanguin dans les muscles peut être aisément multiplié par dix lors d'un effort). Une valeur moyenne du débit sanguin au sein des muscles a cependant permis à Mapleson de corréler son modèle mathématique : de nombreux résultats expérimentaux obtenus pour différents gaz (cyclopropane, protoxyde d'azote, halothane) ont pu être reproduits.

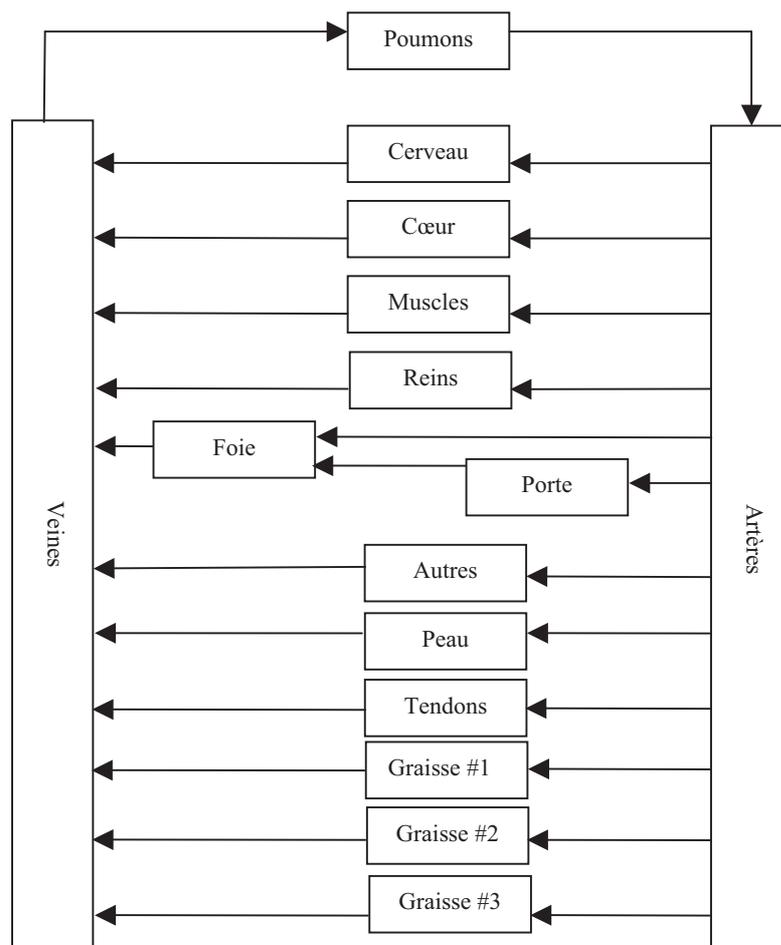


Figure 48 – Découpage du corps en compartiments supposés indépendants en terme d'échanges gazeux, selon Levitt (2007)

Levitt a sélectionné des valeurs pour les paramètres de chaque compartiment de son modèle, pour un homme standard de 70kg au repos (cf. Tableau 11). Ces valeurs ont été collectées à partir de différents éléments de la littérature (Snyder 1975, Williams & Leggett 1989). A noter que dans son approche, Levitt considère les os comme un seul compartiment non vascularisé, i.e. ne participant pas aux échanges gazeux (hypothèse assez discutable). Le compartiment « Autres » englobe les différents tissus conjonctifs du corps humain, à l'exception des tendons.

| Compartiment | Masse (kg) | Débit sanguin (l/min) | Pourcentage de graisses (%) | Masse graisse (kg) |
|--------------|--------------|-----------------------|-----------------------------|--------------------|
| Foie | 1.83 | 1.60 | 2.00 | 0.04 |
| Porte | 1.53 | 1.14 | 1.60 | 0.02 |
| Cerveau | 1.42 | 0.80 | 1.76 | 0.03 |
| Reins | 0.32 | 1.26 | 1.36 | 0.00 |
| Cœur | 0.34 | 0.27 | 1.36 | 0.00 |
| Peau | 2.64 | 0.26 | 1.36 | 0.04 |
| Muscles | 26.43 | 0.59 | 1.36 | 0.36 |
| Tendons | 3.05 | 0.03 | 1.36 | 0.04 |
| Autres | 5.62 | 0.11 | 1.36 | 0.08 |
| Graisse #1 | 5.54 | 0.53 | 80.00 | 4.43 |
| Graisse #2 | 5.54 | 0.17 | 80.00 | 4.43 |
| Graisse #3 | 5.54 | 0.03 | 80.00 | 4.43 |
| Poumons | 0.55 | - | 1.36 | 0.01 |
| Os | 4.06 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| Sang | 5.60 | - | 0.75 | 0.04 |
| Total | 70.00 | 5.66 | | 13.93 |

Tableau 11 – Propriétés des compartiments dans la modélisation de Levitt (2007), pour un homme de 70kg

Le modèle de Levitt a été appliqué au cas de l'azote et de l'hélium, les propriétés physiques de ces gaz inertes ayant déjà été délivrées au Chapitre 2 (cf. Tableau 1). En outre, les pourcentages de graisses ont été utilisés pour évaluer le coefficient de partition tissu/sang intervenant dans le calcul des périodes d'échanges par perfusion propres à chaque compartiment. Les périodes propres à l'azote sont délivrées Tableau 12.

Les cinq compartiments retenus dans le modèle neurologique pour le calcul de la tension du gaz inerte dans le sang veineux de retour sont les suivants :

- les tissus rapides regroupant foie, système porte, cerveau, reins, cœur
- la peau
- les muscles
- les graisses (2 compartiments)

Il est à noter que le troisième compartiment graisse (Graisse #3), les tendons et les tissus conjonctifs n'ont pas été considérés, par souci de simplification et parce qu'ils ne sont que de petits contributeurs au contenu en gaz inerte du sang veineux de retour.

| Compartiment | Coefficient de partition ($S_{\text{compartiment}}/S_{\text{sang}}$) | $T_{1/2}$ (min) | Capacité de stockage d'azote dissous (ml/atm) |
|--------------|---|-----------------|---|
| Foie | 1.08 | 0.9 | 20 |
| Porte | 1.06 | 1.0 | 17 |
| Cerveau | 1.07 | 1.3 | 16 |
| Reins | 1.05 | 0.2 | 3 |
| Cœur | 1.05 | 0.9 | 4 |
| Peau | 1.05 | 7.3 | 29 |
| Muscles | 1.05 | 32.5 | 289 |
| Tendons | 1.05 | 73.1 | 33 |
| Autres | 1.05 | 36.5 | 61 |
| Graisse #1 | 4.20 | 30.6 | 241 |
| Graisse #2 | 4.20 | 93.9 | 241 |
| Graisse #3 | 4.20 | 493.4 | 241 |
| Total | - | - | 1196 |

Tableau 12 – Périodes d’échange au repos et capacités de stockage en azote associées aux compartiments du modèle de Levitt (2007)

On donne Tableau 13 les taux de perfusion caractéristiques des compartiments retenus, dans des conditions de repos et au sec, pour l’azote et l’hélium, ainsi que la fraction de débit cardiaque qui les irrigue. Il est à noter que la tension de gaz dans le sang veineux de retour est le reflet de la contribution des tissus rapides lorsque le niveau d’activité du sujet est faible, ce qui est moins vrai lors d’un exercice d’intensité même modérée.

| Compartiment | k_{N_2} (min^{-1}) | k_{He} (min^{-1}) | Fraction débit cardiaque au repos (%) |
|--|---------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------|
| Tissus rapides (foie, porte, cerveau, reins, cœur) | 0.7 | 0.7 | 70 |
| Peau | 0.10 | 0.10 | 5 |
| Muscles | 0.020 | 0.020 | 13 |
| Graisse #1 | 0.023 | 0.056 | 9 |
| Graisse # 2 | 0.007 | 0.018 | 3 |

Tableau 13 – Constantes d’échange au repos retenues pour les compartiments du modèle global d’échanges gazeux, pour l’azote et l’hélium

Pour calculer P_{v_mix} dans l’optique de connaître le niveau de sursaturation dans le sang veineux de retour, il faut donc calculer les tensions veineuses de gaz P_{vi} à la sortie de ces cinq

compartiments. Compte tenu de l'hypothèse d'échanges par perfusion retenue, ceci consiste à calculer la tension tissulaire propre à ces compartiments :

- selon une équation Haldanienne classique $k(P_a - P_{vi}) = \frac{dP_{vi}}{dt}$ pour les tissus rapides et la peau (impact de la formation des bulles sur la cinétique des échanges de ces tissus négligé)
- selon le système d'équations présenté §2.2.2 pour les muscles et les graisses (impact de la présence des microbulles intra-tissulaires sur la cinétique de désaturation pris en compte)

2.5.2/ Dynamique des microbulles dans le sang veineux de retour

On suppose que les microbulles formées dans les compartiments sont rejetées dans le sang avec un rayon moyen R_{b_0} .

Ces microbulles sont amplifiées dans le flot veineux qui les conduit au cœur droit si le critère suivant est satisfait (sursaturation du sang veineux de retour) :

$$P_{v_mix} > P_{amb} - \beta \quad (5.38)$$

avec $\beta = P_{v_{O_2}} + P_{v_{CO_2}} + P_{H_2O}$. Dans cette relation, les effets de tension superficielle sont négligés, ce qui signifie que le rayon R_{b_0} est non négligeable ($>5\mu m$).

A contrario, ces microbulles ont tendance à se résorber si la condition inverse est satisfaite (dans le cas de respiration d'oxygène pur par exemple).

P_{v_mix} peut être la somme de plusieurs tensions de gaz inertes si le ou les mélanges respirés sont multi-gaz (azote et hélium par exemple). Si l'on ne considère qu'un seul gaz inerte dont les propriétés de diffusion et de solubilité dans le sang sont notées D_{sang} et S_{sang} , on a en première approximation pour le taux de variation du rayon de ces microbulles véhiculées par le sang veineux :

$$\frac{dR}{dt} = \frac{\mathfrak{R}TD_{sang}S_{sang}(P_{v_mix} - P_{amb} + \beta)\frac{1}{R} - \frac{R}{3}\frac{dP_{amb}}{dt}}{P_{amb}} \quad (5.39)$$

En particulier, si l'on suppose que la pression ambiante varie peu pendant la durée $D_{transit\#2}$ de circulation des bulles entre leur point d'émergence dans le sang veineux et le filtre pulmonaire (durée relativement courte), on peut calculer le rayon moyen des microbulles $R_{b_filtre_pulmonaire}$ lors de leur arrivée dans les capillaires pulmonaires :

$$R_{b_filtre_pulmonaire}^2 = R_{b_0}^2 + \frac{\Re TD_{sang} S_{sang} (P_{v_mix} - P_{amb} + \beta)}{P_{amb}} D_{transit\#2} \quad (5.40)$$

2.5.3/ Débit volumique de microbulles parvenant au filtre pulmonaire

Le débit de microbulles rejetées dans le sang veineux \dot{N}_{sang} (nombre de microbulles/s) à chaque instant peut s'écrire comme suit :

$$\dot{N}_{sang} = \frac{\dot{V}_{TOT_microbulles \rightarrow sang}}{\frac{4}{3} \pi R_{b_0}^3} \quad (5.41)$$

Au final, le débit volumique instantané de microbulles parvenant au niveau du filtre pulmonaire s'écrit donc :

$$\begin{aligned} \dot{V}_{filtre_pulmonaire} &= \dot{N}_{sang} \frac{4}{3} \pi R_{b_filtre_pulmonaire}^3 = \\ & \dot{V}_{TOT_microbulles \rightarrow sang} \left[1 + \frac{\Re TD_{sang} S_{sang} (P_{v_mix} - P_{amb} + \beta)}{P_{amb} R_{b_0}^2} D_{transit\#2} \right]^{\frac{3}{2}} \end{aligned} \quad (5.42)$$

2.6/ Volume total de microbulles accumulées et risque d'accident

On suppose que le volume total de microbulles accumulées au niveau du filtre pulmonaire sur une durée donnée constitue un critère pour l'évaluation du risque d'accident neurologique. Il s'agit donc de trouver une relation permettant de relier un volume de gaz accumulé à un risque d'accident :

$$r_{ADD} = F \left(\int_{t'}^{t'+\Delta t_c} \dot{V}_{\text{filtre_pulmonaire}} dt \right) \quad (5.43)$$

où :

- ❖ r_{ADD} le risque d'accident de décompression neurologique
- ❖ t' un instant quelconque
- ❖ Δt_c une durée caractéristique
- ❖ F une fonction à déterminer

2.7/ Cas multi-gaz

Les différentes équations associées au présent modèle ont été établies en ne considérant qu'un seul gaz inerte. Dans cette partie, on énumère les modifications à apporter dans le cas où plusieurs gaz inertes sont utilisés dans les mélanges respirés.

2.7.1/ Equations d'échanges gazeux

Les équations d'échanges propres à la cinétique de saturation -relations (5.2) à (5.12)- peuvent être écrites pour chaque gaz i.e. en assignant un indice propre au gaz pour chaque grandeur physique dépendant de la nature des gaz. A titre d'exemple, on a pour la relation (5.6), si l'on considère l'azote et l'hélium :

$$\begin{cases} S_{II_{N_2}} V_{II} \frac{dP_{II_{N_2}}}{dt} = k'_{N_2} (P_{I_{N_2}} - P_{II_{N_2}}) + \dot{m}_{II} S_{b_{N_2}} (P_{a_{N_2}} - P_{II_{N_2}}) \\ S_{II_{He}} V_{II} \frac{dP_{II_{He}}}{dt} = k'_{He} (P_{I_{He}} - P_{II_{He}}) + \dot{m}_{II} S_{b_{He}} (P_{a_{He}} - P_{II_{He}}) \end{cases} \quad (5.6a) \text{ et } (5.6b)$$

Concernant la cinétique de désaturation, les relations (5.13) à (5.15) doivent être déclinées pour chaque gaz inerte considéré. Cependant, des relations uniques doivent être introduites pour la mécanique de recrutement des noyaux gazeux, avec en particulier, si azote et hélium doivent être considérés :

$$P_{I_{ss}} = (P_{I_{N_2}} + P_{I_{He}}) - (P_{amb} + \Pi - \beta_I) \quad (5.19bis)$$

et

$$P_{crush} = \left[(P_{amb} - \beta_I) - (P_{I_{N_2}} + P_{I_{He}}) \right]_{\max} \quad (5.20bis)$$

Les équations (5.16) à (5.25) ne dépendant pas des gaz inertes, elles restent inchangées, y compris pour ce qui concerne le volume global de microbulles générées v_{I_b} . En revanche, on doit écrire :

$$P_{I_b_{N_2}} = \frac{n_{I_b_{N_2}}}{S_{I_{N_2}} V_I} = \begin{cases} \theta_{I_{N_2}} \int_{r_0}^{+\infty} P_{b_{r_I, N_2}} A_I N_{I_max} e^{-A_I r} \frac{4\pi}{3} R_r^3 dr & \text{si } t \leq t_{r_{O_min}} \\ \theta_{I_{N_2}} \int_{r_{O_min}}^{+\infty} P_{b_{r_I, N_2}} A_I N_{I_max} e^{-A_I r} \frac{4\pi}{3} R_r^3 dr & \text{si } t \geq t_{r_{O_min}} \end{cases} \quad (5.26a)$$

$$P_{I_b_{He}} = \frac{n_{I_b_{He}}}{S_{I_{He}} V_I} = \begin{cases} \theta_{I_{He}} \int_{r_0}^{+\infty} P_{b_{r_I, He}} A_I N_{I_max} e^{-A_I r} \frac{4\pi}{3} R_r^3 dr & \text{si } t \leq t_{r_{O_min}} \\ \theta_{I_{He}} \int_{r_{O_min}}^{+\infty} P_{b_{r_I, He}} A_I N_{I_max} e^{-A_I r} \frac{4\pi}{3} R_r^3 dr & \text{si } t \geq t_{r_{O_min}} \end{cases} \quad (5.26b)$$

$$P_{b_{r_I, N_2}} + P_{b_{r_I, He}} = P_{amb} + \frac{2\gamma_I}{R_r} + \Pi - \beta \quad (5.29bis)$$

Ces équations doivent être complétées par les équations décrivant la dynamique des microbulles :

$$\frac{dR_r}{dt} = \frac{\Re T \left[\begin{array}{l} D_{I_{N_2}} S_{I_{N_2}} (P_{I_{N_2}} - P_{b_{r_I, N_2}}) \left(\frac{1}{R_r} + \sqrt{\frac{k_{I_{N_2}}}{D_{I_{N_2}}}} \right) + \\ D_{I_{He}} S_{I_{He}} (P_{I_{He}} - P_{b_{r_I, He}}) \left(\frac{1}{R_r} + \sqrt{\frac{k_{I_{He}}}{D_{I_{He}}}} \right) \end{array} \right] - \frac{R_r}{3} \frac{dP_{amb}}{dt}}{P_{amb} + \frac{4\gamma}{3R_r} + \Pi - P_{H_2O}} \quad (5.30bis)$$

$$\frac{dP_{b_{r_I, N_2}}}{dt} = \frac{3}{R_r} \left[\Re T D_{I_{N_2}} S_{I_{N_2}} (P_{I_{N_2}} - P_{b_{r_I, N_2}}) \left(\frac{1}{R_r} + \sqrt{\frac{k_{I_{N_2}}}{D_{I_{N_2}}}} \right) - P_{b_{r_I, N_2}} \frac{dR_r}{dt} \right] \quad (5.31bis)$$

La même logique doit être appliquée à l'équation (5.32).

2.7.2/ Impact du transit de microbulles sur la cinétique des échanges gazeux

Alors que les relations (5.33) et (5.34) exprimant le débit total de microbulles transitant entre le milieu I et le sang restent inchangées, les relations (5.35) et (5.36) doivent être déclinées pour les différents gaz inertes à considérer. L'équation (5.37) décrivant l'impact du transit des microbulles sur la population de noyaux gazeux instantanée doit être conservée.

2.7.3/ Dynamique des microbulles dans le sang veineux de retour

Les équations (5.38) à (5.40) sont modifiées avec la même logique que pour la dynamique des microbulles formées dans le compartiment.

2.8/ Codage numérique du système d'équations

Le système d'équations décrit dans cette partie ne peut pas être résolu analytiquement. Une approche numérique est nécessaire. On a choisi de faire une discrétisation temporelle permettant de conduire une analyse de premier ordre. On donne ci-après la méthode employée, dans le cas simplifié où un seul gaz inerte est considéré.

Dans chaque partie de chaque compartiment du modèle, on suppose connues l'ensemble des variables $P_I, P_{II}, P_{I_b}, v_{I_b}$ et $\dot{v}_{microbulles \rightarrow sang}$ à l'instant t (indice n) et on recherche leur valeur à l'instant $t + \Delta t$ (indice $n+1$). Il s'agit donc d'une approche explicite, le pas de temps choisi Δt jouant sur la convergence et la stabilité du système numérique (critères de convergence et de stabilité indéfinissables *a priori*).

Concernant les équations d'échanges gazeux, on peut écrire :

$$P_{I_b}^n \frac{\dot{v}_{microbulles \rightarrow sang}^n}{v_{I_b}^{n-m} V_I} + (k_I + \omega k_{II}) (P_a^n - a_I P_I^n - a_{II} P_{II}^n) = \frac{P_I^{n+1} - P_I^n}{\Delta t} + \frac{P_{I_b}^{n+1} - P_{I_b}^n}{\Delta t} + \omega \frac{P_{II}^{n+1} - P_{II}^n}{\Delta t} \quad (5.44)$$

avec $m = E \left(\frac{D_{transit\#1}}{\Delta t} \right)$

$$\frac{P_{II}^{n+1} - P_{II}^n}{\Delta t} = k_d(P_I^n - P_{II}^n) + k_{II}(P_a^n - P_{II}^n) \quad (5.45)$$

soit en regroupant ces deux équations :

$$\begin{aligned} P_I^{n+1} = & P_I^n + \Delta t(k_I + \omega k_{II})(P_a^n - a_I P_I^n - a_{II} P_{II}^n) \\ & - (P_{I_b}^{n+1} - P_{I_b}^n) - \omega \Delta t [k_d(P_I^n - P_{II}^n) + k_{II}(P_a^n - P_{II}^n)] - P_{I_b}^n \frac{\dot{v}_{microbulles \rightarrow sang}^n}{v_{I_b}^{n-m} V_I} \Delta t \end{aligned} \quad (5.46)$$

ou encore

$$\begin{aligned} P_I^{n+1} = & [1 - \Delta t(k_I + \omega k_d)] P_I^n + \Delta t \omega k_d P_{II}^n + \Delta t k_I P_a^n \\ & - (P_{I_b}^{n+1} - P_{I_b}^n) - P_{I_b}^n \frac{\dot{v}_{microbulles \rightarrow sang}^n}{v_{I_b}^{n-m} V_I} \Delta t \end{aligned} \quad (5.47)$$

En outre :

$$P_{II}^{n+1} = P_{II}^n + \Delta t [k_d(P_I^n - P_{II}^n) + k_{II}(P_a^n - P_{II}^n)] \quad (5.48)$$

Par ailleurs, on suppose que tous les noyaux gazeux activés à l'instant t ont le même comportement entre l'instant t et l'instant $t + \Delta t$ et qu'aucun autre noyau gazeux n'est activé sur cet intervalle de temps si bien que :

$$P_{I_b}^{n+1} = \begin{cases} \theta_I \sum_{j=n_0+1}^n A_I N_{I_max} e^{-A_I r^j} \left[P_{amb}^{n+1} + \frac{2\gamma_I}{R_{r^j}^{n+1}} + K v_{I_b}^{n+1} - \beta \right] \frac{4\pi}{3} (R_{r^j}^{n+1})^3 (r^j - r^{j-1}) \\ + \theta_I N_{I_max} e^{-A_I r^{n_0}} \left[P_{amb}^{n+1} + \frac{2\gamma_I}{R_{r^{n_0}}^{n+1}} + K v_{I_b}^{n+1} - \beta \right] \frac{4\pi}{3} (R_{r^{n_0}}^{n+1})^3 \text{ si } n \leq n_{r_0_min} \\ \theta_I \sum_{j=n_0+1}^{n_{r_0_min}} A_I N_{I_max} e^{-A_I r^j} \left[P_{amb}^{n+1} + \frac{2\gamma_I}{R_{r^j}^{n+1}} + K v_{I_b}^{n+1} - \beta \right] \frac{4\pi}{3} (R_{r^j}^{n+1})^3 (r^j - r^{j-1}) \\ + \theta_I N_{I_max} e^{-A_I r^{n_0}} \left[P_{amb}^{n+1} + \frac{2\gamma_I}{R_{r^{n_0}}^{n+1}} + K v_{I_b}^{n+1} - \beta \right] \frac{4\pi}{3} (R_{r^{n_0}}^{n+1})^3 \text{ si } n \geq n_{r_0_min} \end{cases} \quad (5.49)$$

Dans l'expression (5.49) :

- n_0 est l'indice relatif à l'instant pour lequel une première population de noyaux gazeux de rayons $r \geq r^{n_0}$ est activée i.e. pour lesquels
$$r \geq \frac{\alpha_I}{P_{I_ss}(n_0\Delta t) - \phi_I P_{crush}(n_0\Delta t)} \geq 0$$
- r^j le rayon du plus petit noyau gazeux activé à l'instant $j\Delta t$ i.e.
$$r^j = \frac{\alpha_I}{P_{I_ss}(j\Delta t) - \phi_I P_{crush}(j\Delta t)}$$
 et tel que $r^j \geq r_{0_min}$
- $R_{r^j}^{n+1}$ valeur du rayon d'une microbulle née d'un noyau gazeux ayant initialement la valeur r^j , i.e. activé à l'instant $j\Delta t$ avec $j \leq n$, à l'instant considéré $(n+1)\Delta t$

De la même manière :

$$v_{I_b}^{n+1} = \begin{cases} \sum_{j=n_0+1}^n A_I N_{I_max} e^{-A_I r^j} \frac{4\pi}{3} (R_{r^j}^{n+1})^3 (r^j - r^{j-1}) \\ + N_{I_max} e^{-A_I r^{n_0}} \frac{4\pi}{3} (R_{r^{n_0}}^{n+1})^3 \text{ si } n \leq n_{r_{0_min}} \\ \sum_{j=n_0+1}^{n_0_min} A_I N_{I_max} e^{-A_I r^j} \frac{4\pi}{3} (R_{r^j}^{n+1})^3 (r^j - r^{j-1}) \\ + N_{I_max} e^{-A_I r^{n_0}} \frac{4\pi}{3} (R_{r^{n_0}}^{n+1})^3 \text{ si } n \geq n_{r_{0_min}} \end{cases} \quad (5.50)$$

Cette approche permet de ne considérer qu'un nombre discret et restreint de noyaux gazeux (nombre dépendant du pas de temps de l'intégration). Ceci se justifie en pratique car des noyaux gazeux micrométriques activés sur une même plage de temps correspondant au pas de temps de l'intégration ont une dynamique similaire et une dimension finale proche, notamment si ce pas de temps est de l'ordre de quelques secondes. Il est en particulier souhaitable de ne pas choisir des pas de temps trop petits pour alléger les calculs.

Ces dernières équations nécessitent la connaissance du rayon de chaque microbulle considérée à l'instant $n+1$ i.e. $R_{r^j}^{n+1}$ mais aussi la connaissance de la pression partielle des gaz dans la microbulle considérée au même instant. Pour cela, on doit discrétiser le système d'équation (5.27-5.30) sur une autre échelle de temps, avec un pas de temps $\delta t \leq \Delta t$ suffisamment fin

pour simuler la dynamique de microbulles micrométriques, ce qui peut s'écrire ainsi (détails délivrés Annexe 5.2) :

$$\rho_{r^j}^{n,q+1} = \rho_{r^j}^{n,q} + \delta t \frac{\Re TD_I S_I \left(P_I^n - \pi_{b_{r^j}_{-I}}^{n,q} \right) \left(\frac{1}{\rho_{r^j}^{n,q}} + \sqrt{\frac{k_I}{D_I}} \right) - \frac{\rho_{r^j}^{n,q}}{3} \frac{P_{amb}^{n+1} - P_{amb}^n}{\Delta t}}{\frac{P_{amb}^{n+1} + P_{amb}^n}{2} + \frac{4\gamma}{3\rho_{r^j}^{n,q}} + \Pi^n - P_{H_2O}} \quad (5.51)$$

$$\pi_{b_{r^j}_{-I}}^{n,q+1} = \pi_{b_{r^j}_{-I}}^{n,q} + \delta t \frac{3}{\rho_{r^j}^{n,q}} \left[\Re TD_I S_I \left(P_I^n - \pi_{b_{r^j}_{-I}}^{n,q} \right) \left(\frac{1}{\rho_{r^j}^{n,q}} + \sqrt{\frac{k_I}{D_I}} \right) \right. \\ \left. - \pi_{b_{r^j}_{-I}}^{n,q} \frac{\rho_{r^j}^{n,q+1} - \rho_{r^j}^{n,q}}{\delta t} \right] \quad (5.52)$$

avec $1 \leq q \leq m-1$, $m\delta t = \Delta t$ et :

- $\rho_{r^j}^{n,1} = R_{r^j}^n$
- $\pi_{b_{r^j}_{-I}}^{n,1} = P_{b_{r^j}_{-I}}^n$

pour ce qui est des conditions initiales propres à l'intervalle de temps Δt tandis que :

- $R_{r^j}^{n+1} = \rho_{r^j}^{n,m}$
- $P_{b_{r^j}_{-I}}^{n+1} = \pi_{b_{r^j}_{-I}}^{n,m}$

en fin d'intégration sur cet intervalle.

Ceci ferme le système d'équations permettant de calculer l'ensemble des grandeurs

$P_I, P_{II}, P_{I_b}, v_{I_b}$ et $\dot{v}_{microbulles \rightarrow sang}$ à un instant donné $t=(n+1)\Delta t$.

2.9/ Paramètres du modèle

On donne ci-après deux tables donnant les divers paramètres physiques et physiologiques du modèle. Le Tableau 14 répertorie les divers paramètres que l'on a fixés dans toute l'étude. Ils constituent des données issues de la littérature. Le Tableau 15 rassemble l'ensemble des paramètres inconnus *a priori*. La valeur de certains de ces paramètres peut dépendre du gaz et/ou du compartiment considérés.

2.9.1/ Paramètres prédéterminés

Certains paramètres peuvent être fixés et constituent ainsi des entrées du modèle.

- ❖ une tension de surface $\gamma_I = 0.05$ N/m a été choisie pour le milieu I, site de formation de microbulles; ce choix a été justifié au chapitre précédent
- ❖ les coefficients de solubilité et de diffusion des gaz inertes dans l'eau et les lipides sont identiques à ceux sélectionnés au chapitre précédent
- ❖ la somme des tensions des gaz métaboliques et de la pression de vapeur saturante d'eau dans les milieux et dans les microbulles générées est supposée égale à la valeur convenue sur le versant veineux i.e. $\beta_I = \beta \approx 32$ mmHg ≈ 0.18 bar ($P_{v_{O_2}} = 40$ mmHg, $P_{v_{CO_2}} = 46$ mmHg, $P_{v_{H_2O}} = 47$ mmHg).
- ❖ le volume des muscles et des graisses sont déduits des masses proposées par Levitt (2001) pour un homme standard de 70kg, délivrés Tableau 11, tenant compte de la densité propre au compartiment considéré
- ❖ les taux de perfusion moyens dans les muscles et les graisses k_{moyen} , $k_{graisse\#1}$, $k_{graisse\#2}$, pour chaque gaz inerte considéré, ont été déduits des données de Levitt (2007) et sont délivrés Tableau 13
- ❖ les pourcentages de graisses dans les compartiments considérés sont ceux donnés Tableau 11

2.9.2/ Plages considérées pour les paramètres indéterminés

Tous les autres paramètres du modèle sont *a priori* inconnus et doivent être déterminés par corrélation. Les plages de valeurs considérées pour chaque paramètre sont délivrées Tableau 16. Ce choix n'est pas arbitraire. Il est justifié ci-après.

| Paramètres | Gaz dépendant | Compartiment dépendant | Unité |
|--|---------------|------------------------|------------------------|
| $S_b, S_I, S_{II}, S_{sang}$ | × | × | mol/m ³ /Pa |
| D_I, D_{II}, D_{sang} | × | × | m ² /s |
| $V_{tot_muscle}, V_{graisse}$ | | × | m ³ |
| γ_I | | | N/m |
| $P_{v_{O_2}}, P_{v_{CO_2}}, P_{H_2O}, \beta$ | | | Pa |
| $k_{moyen}, k_{graisse\#1}, k_{graisse\#2}$ | | × | s ⁻¹ |
| % graisses | | × | % |

Tableau 14 – Paramètres prédéterminés du modèle neurologique

*Coefficient de diffusion des gaz dans une éventuelle pellicule de faible perméabilité entourant les microbulles D^**

Gernhardt (1991) a proposé des coefficients de diffusion très faibles pour les gaz au niveau d'une pellicule micrométrique de molécules entourant les microbulles. L'idée est de retarder la dynamique de croissance de ces dernières. Compte tenu de la valeur physique du coefficient de diffusion de l'azote et de l'hélium dans l'eau (#10⁻⁹m²/s), la plage [10⁻¹² m²/s ; 10⁻⁹ m²/s] a été considérée. Elle permet d'envisager de fortes barrières à la diffusion.

Pourcentage du volume des compartiments contribuant à la formation massive de microbulles $x, y_{graisse\#1}, y_{graisse\#2}$

On ne connaît pas *a priori* la proportion des tissus du corps contribuant à la formation des microbulles transférées dans le sang. Ce paramètre est donc libre dans la plage [0 ;1] pour les trois compartiments considérés.

| Paramètres | Gaz dépendant | Compartiment dépendant | Unité |
|-------------------------------------|---------------|------------------------|-------------------|
| D^* | × | | m ² /s |
| $x, y_{graisse\#1}, y_{graisse\#2}$ | | | % |
| k_d, k_I, k_{II} | × | × | s ⁻¹ |
| N_{I_max} | | × | m ⁻³ |
| K | | | Pa |
| A_I | | × | m ⁻¹ |
| α_I | | | N/m |
| ω | | | - |
| ξ | | | m/s |
| $D_{transit\#1}, D_{transit\#2}$ | | | s |
| R_{b_0}, R^* | | | m |
| Δt_c | | | s |

Tableau 15 – Paramètres indéterminés du modèle neurologique

k_d constante d'échange par diffusion entre les deux milieux

Sans savoir si les échanges par diffusion intra-tissulaires jouent un rôle dans la croissance des microbulles formées dans le milieu I des compartiments considérés, comme cela a été mis en évidence pour le modèle articulaire, on a fait une analyse en considérant la plage extrême $[0; \infty[$. Une constante d'échange très grande implique : 1/ des distances de transport micrométriques 2/ une multitude de sites de formation de microbulles (milieu I) réparties au sein de zones sans micro-noyaux gazeux préexistants et de dimensions similaires (milieu II). Une constante d'échange très faible implique d'importantes distances de transport, de l'ordre de quelques millimètres ou de la dizaine de millimètres, entre les zones constituant le milieu I et celles constituant le milieu II.

k_I, k_{II} constantes d'échange des gaz inertes par perfusion entre le sang et les milieux

Les taux de perfusion moyens dans les muscles et les graisses ont été prédéterminés en s'appuyant sur les données de Levitt (2007). En revanche, on a décomposé les muscles en cinq parties (cf. §2.3.1) pour tenir compte d'éventuelles hétérogénéités de perfusion macroscopiques. On a choisi de prendre en compte un coefficient de dispersion de 50% ($\eta \in [1 ; 1.5]$ et $\mu \in [0.5 ; 1]$), en adéquation avec les travaux expérimentaux mentionnés plus

haut. Ainsi, pour le muscle au repos, la plage [0.01min^{-1} ; 0.03min^{-1}] a été considérée pour l'azote et l'hélium, ce qui se traduit par des périodes tissulaires $T_{1/2}$ comprises entre 20min et 70min.

Une des hypothèses fortes du modèle consiste à ne pas faire varier ces constantes dans le temps (maintien du niveau d'hétérogénéité durant la période considérée), pour des conditions environnementales et d'activité fixées (sec, immersion, repos, effort). Pour des valeurs au repos données, on a ajusté les taux de perfusion en immersion et lors d'un effort, en tenant compte des éléments suivants :

Effets de l'immersion

Une augmentation du débit cardiaque de 30% lors d'une immersion a été notée (Balldin 1989), associée à une redistribution du volume sanguin de la périphérie vers les organes centraux et à une homogénéisation des débits sanguins périphériques en raison de la loi d'Archimède. Certains travaux de Balldin (Balldin et coll. 1971, Balldin 1978) concernant des échanges locaux de ^{133}Xe chez l'homme ont montré que le débit sanguin dans les muscles et les graisses peut être doublé durant une immersion.

Effets du niveau d'activité

Dans le pire cas en terme de vitesse de saturation, le niveau d'exercice lors d'une exposition peut être transitoirement élevé (effort violent) mais reste modéré, en moyenne, sur la durée d'une exposition. On peut supposer que la consommation moyenne d'oxygène des plongeurs dans une telle situation dépasse rarement 25% de la $\dot{V}_{O_2, \text{max}}$. Si l'on suppose une consommation moyenne de 0.75l/min d' O_2 dans un tel contexte, l'augmentation associée du débit cardiaque est non négligeable, un débit avoisinant les 10l/min étant envisageable pour un homme standard de 70kg (Sherrer, 1981). Cette augmentation de débit se répercute essentiellement au niveau de l'irrigation des muscles qui peuvent voir leur débit sanguin multiplié par un facteur 3 à 6.

Par conséquent, on a multiplié les constantes d'échanges par perfusion des compartiments :

- ❖ par un facteur 3 à 6 pour le compartiment muscle en condition d'immersion, lors de l'exposition (hors décompression)

- ❖ par un facteur 2 pour le compartiment muscle en condition d'immersion, au repos, i.e. essentiellement lors de la décompression
- ❖ par une facteur 1.5 à 2 pour les compartiments graisse en condition d'immersion

Dès lors que le sujet retourne en surface, en condition sèche, les conditions de repos à sec (i.e. les valeurs de base inspirées de Levitt) sont appliquées pour les périodes tissulaires.

N_{I_max} nombre total de micro-noyaux gazeux par unité de volume

Il est *a priori* impossible de savoir si dans la pire configuration envisageable, muscles et graisses renferment localement un nombre faible (quelques entités par cm^3) ou important ($\#10^7$ par cm^3) de noyaux gazeux. Une large plage a été retenue, [$10^6 / \text{m}^3$; $10^{13} / \text{m}^3$], les densités les plus élevées pouvant conduire au phénomène de *clamping* lors de la décompression, comme expliqué au chapitre précédent. A noter que la densité initiale de noyaux gazeux est supposée la même pour chaque partie du compartiment muscle mais elle peut être différente pour les graisses.

| Paramètres | Unité | Plage |
|-------------------------------------|-----------------------|-------------------------------|
| D^* | m^2/s | $[10^{-12} ; 10^{-9}]$ |
| $x, y_{graisse\#1}, y_{graisse\#2}$ | % | $[0 ; 1]$ |
| k_d, k_I, k_{II} ⁴ | min^{-1} | $[0 ; \infty[, [0.01 ; 0.03]$ |
| N_{I_max} ⁵ | m^{-3} | $[10^6 ; 10^{13}]$ |
| K | Pa | $[10^3 ; 10^6]$ |
| A_I | m^{-1} | $[10^5 ; 10^7]$ |
| α_I | N/m | $[0.09 ; 0.1]$ |
| ω | - | $[0.01 ; 100]$ |
| ξ | m/s | $[0 ; 0.1]$ |
| $D_{transit\#1}, D_{transit\#2}$ | min | $[0 ; 30] ; [0.1 ; 0.7]$ |
| R_{b_0}, R^* | μm | $[5 ; 200]$ |
| Δt_c | min | $[60 ; 240]$ |

Tableau 16 – Plages de valeurs envisagées pour les paramètres indéterminés du modèle neurologique

⁴ Pour k_I et k_{II} , plage à considérer pour simuler l'hétérogénéité de perfusion du muscle squelettique

⁵ La densité initiale de noyaux gazeux est supposée la même pour chaque partie du compartiment muscle mais différente pour les graisses

K module de compression du compartiment

Concernant le muscle squelettique, des éléments de la littérature permettent de borner la plage de valeurs à choisir pour le module de compression élastique (Collinsworth 2002, Van Loocke et coll. 2004). Des valeurs comprises entre 5×10^3 et 5×10^4 Pa semblent physiques. Toutefois, le modèle se voulant biophysique, une plage plus large a été envisagée pour s'assurer que la phase de corrélation conduit à un choix de valeurs de paramètres effectivement physiques.

Le même raisonnement est appliqué pour les graisses, un module élastique supérieur à 10^4 Pa semblant peu envisageable (tissus souples).

A_i coefficient de la loi exponentielle décrivant la distribution initiale des rayons des noyaux gazeux

La plage sélectionnée pour ce coefficient a été choisie suffisamment large pour que le recrutement de populations de micro-noyaux très variées soit envisageable. Ce paramètre est donc à affiner à travers une phase de corrélation du modèle.

α_1 coefficient de la loi de recrutement des noyaux gazeux

Comme pour le modèle articulaire, ce coefficient peut être choisi entre 0.09 N/m et 0.1 N/m compte tenu de la valeur de tension superficielle retenue. L'influence potentielle de la pression initiale de compression sur la population initiale de micro-noyaux gazeux peut être étudiée sur une telle plage.

ω capacité relative du milieu II, par rapport au milieu I, à contenir un gaz inerte sous forme dissoute

Des configurations très diverses sont envisagées pour les diverses parties du muscle : le milieu II peut être beaucoup plus volumineux que le Milieu I ($\omega = 100$) et inversement ($\omega = 0.01$). La constante d'échange par diffusion entre les deux milieux k_d est liée à ce paramètre dans la mesure où il reflète en partie le volume relatif des deux milieux d'une même partie de muscle.

ξ vitesse de transfert des microbulles des tissus jusqu'au sang

Ce paramètre peut avoir un impact important sur la cinétique de désaturation globale d'un compartiment, le transfert de microbulles dans le sang pouvant constituer un mode d'échange à part entière. On sait *a posteriori* que la plage [0 m/s;0.1m/s] permet de décrire des configurations très diverses. Une valeur très faible implique un transfert *tissu* \rightarrow *sang* et un débit de microbulles circulantes assez faibles vis-à-vis de la quantité de microbulles stockées dans les tissus. Une valeur plus proche de 0.1 m/s correspond à un transfert massif de microbulles dans le sang et à une vitesse de désaturation fortement dépendante de ce mode d'échange.

$D_{transit\#1}$ durée de transit des microbulles des tissus jusqu'au sang

Il semble exister un certain délai à l'apparition des premières bulles circulantes à la suite d'une décompression. Les écoutes Doppler ont mis en évidence ce fait. Cependant, pour les décompressions après expositions sévères –pour les plongées héliox en particulier– des microbulles précoces peuvent être détectées durant la décompression. Une étude de sensibilité sur la plage [0min ;30min] a été conduite pour mesurer l'importance de paramètre.

$D_{transit\#2}$ durée de circulation des microbulles de leur point d'émergence dans le sang veineux jusqu'au filtre pulmonaire

La durée moyenne de transit des microbulles de leur site d'émergence dans le flot veineux jusqu'au filtre pulmonaire est inconnue. Une étude de sensibilité doit être menée. On a choisi $D_{transit\#2} \in [10s ;40s]$.

R_{b_0} rayon moyen des microbulles lorsqu'elles sont relâchées dans le sang

Pour simplifier la modélisation, on a supposé que les microbulles issues des compartiments sont relâchées dans le sang avec un rayon moyen. Aucune donnée n'a été trouvée dans la littérature pour statuer sur ce point. Des microbulles circulantes de rayon 5 μ m à 200 μ m sont envisageables : cette plage a été considérée lors de la phase de corrélation du modèle.

R^ rayon critique au delà duquel une microbulle n'est plus stabilisée par une pellicule périphérique*

De la même manière, on ne connaît pas le rayon critique au delà duquel une microbulle en phase de croissance ne voit plus se maintenir de pellicule faiblement diffusive en sa périphérie. La même plage que pour le paramètre précédent a été choisie pour l'étude.

Δt_c durée caractéristique sur laquelle le volume total de microbulles accumulées au niveau du filtre pulmonaire est déterminé

La durée de la période sur laquelle le volume total de microbulles accumulées au filtre pulmonaire doit être déterminé pour évaluer un risque d'accident propre à la décompression choisie, Δt_c , a été fixée à 120min, avec le début de la décompression t_{deco_ini} choisi comme instant initial d'intégration. En effet, les accidents neurologiques se produisent essentiellement dans les deux heures qui suivent le début d'une décompression. Néanmoins, une étude de sensibilité a été menée sur la plage [60min ; 240min]. A noter que le taux de risque maximal au cours et à la suite d'une décompression est plutôt lié au pic de bulles qui circulent à un instant donné.

ANNEXE 5.1 – NOMENCLATURE ASSOCIEE au MODELE NEUROLOGIQUE

Concernant les paramètres du modèle et les grandeurs physiques qui lui sont associées, on distinguera :

Les paramètres supposés indépendants du temps et du type d'exposition

- S_b la solubilité du gaz inerte dans le sang ($\text{mol}/\text{m}^3/\text{Pa}$)
- S_I la solubilité du gaz inerte dans le milieu I ($\text{mol}/\text{m}^3/\text{Pa}$)
- S_{II} la solubilité du gaz inerte dans le milieu II ($\text{mol}/\text{m}^3/\text{Pa}$)
- S_{sang} la solubilité du gaz inerte dans le sang ($\text{mol}/\text{m}^3/\text{Pa}$)
- D_I le coefficient de diffusion du gaz inerte dans le milieu I (m^2/s)
- D_{II} le coefficient de diffusion du gaz inerte dans le milieu II (m^2/s)
- D^* le coefficient de diffusion du gaz inerte dans l'éventuelle pellicule faiblement diffusives entourant les microbulles (m^2/s)
- D_{sang} le coefficient de diffusion du gaz inerte dans le sang (m^2/s)
- V_I le volume du milieu I (m^3)
- V_{II} le volume du milieu II (m^3)
- V_{tot_muscle} le volume total de muscles dans le corps (m^3)
- $V_{graisse}$ le volume total de graisses dans le corps (m^3)
- x le pourcentage du volume des muscles présentant une forte densité de noyaux gazeux
- $y_{graisse\#1}$ le pourcentage du volume total de graisses générant des microbulles et correspondant au compartiment graisse#1
- $y_{graisse\#2}$ le pourcentage du volume total de graisses générant des microbulles et correspondant au compartiment graisse#2
- k' coefficient d'échange par diffusion entre les deux milieux ($\text{mol}/\text{Pa}/\text{s}$)
- k_d constante d'échange par diffusion entre les deux milieux, propre au milieu II (s^{-1})
- ψ_I et ψ_{II} deux paramètres purement géométriques reflétant les distances de diffusion entre les deux milieux (m^2)
- h épaisseur de l'éventuelle pellicule faiblement diffusives entourant les microbulles (m)

- $N_I(r)$ le nombre de micro-noyaux gazeux par unité de volume initialement présents dans le milieu I, ayant un rayon initial supérieur à r (m^{-3})
- N_{I_max} le nombre total de micro-noyaux gazeux par unité de volume (m^{-3})
- γ_I la tension superficielle du milieu I (N/m)
- K le module de compressibilité du tissu (N/m^2)
- $P_{I_{O_2}}$ la tension d'oxygène dans le milieu I (Pa)
- $P_{v_{O_2}}$ la tension d'oxygène dans le sang veineux de retour (Pa)
- $P_{I_{CO_2}}$ la tension de dioxyde de carbone dans le milieu I (Pa)
- $P_{vc_{O_2}}$ la tension de dioxyde de carbone dans le sang veineux de retour (Pa)
- P_{H_2O} la pression de vapeur d'eau à la température $T=37^\circ C$ (Pa)
- β_I la somme des termes $P_{I_{O_2}}$, $P_{I_{CO_2}}$ et P_{H_2O} (Pa)
- β la somme des termes $P_{v_{O_2}}$, $P_{vc_{O_2}}$ et P_{H_2O} (Pa)
- \Re constante des gaz parfaits $=8.314 \text{ Pa}\times m^3/\text{mol}/K$
- T température dans le tissu $\approx 310K$
- A_I (m^{-1}) le coefficient de la loi exponentielle de distribution des micro-noyaux gazeux dans le milieu I
- α_I (N/m) et ϕ_I les coefficients de la loi de genèse des microbulles dans le milieu I
- ω paramètre adimensionnel caractérisant la capacité relative du milieu II, par rapport au milieu I, à contenir le gaz inerte sous forme dissoute
- $\theta_I = \frac{1}{\Re T S_I}$ paramètre adimensionnel caractérisant la solubilité du gaz inerte dans le milieu I (en ml/ml)
- ξ vitesse de transfert des microbulles des tissus jusqu'au sang (m/s)
- $D_{transit\#1}$ durée de transit des microbulles des tissus jusqu'au sang (s)
- $D_{transit\#2}$ durée de circulation des microbulles de leur point d'émergence dans le sang veineux jusqu'au filtre pulmonaire (s)
- R_{b_0} le rayon moyen des microbulles lorsqu'elles sont relâchées dans le sang (m)
- R^* le rayon critique au delà duquel une microbulle n'est plus stabilisée par une pellicule périphérique (m)

- Δt_c une durée caractéristique sur laquelle le volume total de microbulles accumulées au niveau du filtre pulmonaire est déterminé (s)
- a_I la fraction *débit sanguin dans le milieu I/ débit total* pour le compartiment considéré (m^3/s)
- a_{II} la fraction *débit sanguin dans le milieu II/ débit total* pour le compartiment considéré (m^3/s)

Les paramètres supposés indépendants du temps mais fonctions du type d'exposition (immersion/sec, niveau d'activité...)

- \dot{q}_i le débit sanguin dans un compartiment i (m^3/s)
- \dot{q}_{tot} le débit cardiaque (m^3/s)
- \dot{q}_I le débit sanguin dans le milieu I d'un compartiment considéré (m^3/s)
- \dot{q}_{II} le débit sanguin dans le milieu II d'un compartiment considéré (m^3/s)
- \dot{q} le débit sanguin total dans le compartiment considéré (m^3/s)
- k_I constante d'échange du gaz inerte par perfusion entre le sang et le milieu I (s^{-1})
- k_{II} constante d'échange du gaz inerte par perfusion entre le sang et le milieu II (s^{-1})
- k_{moyen} constante d'échange moyenne du gaz inerte par perfusion entre le sang et les muscles (s^{-1})
- $k_{graisse\#1}$ constante d'échange du gaz inerte par perfusion entre le sang et le compartiment graisse#1 (s^{-1})
- $k_{graisse\#2}$ constante d'échange du gaz inerte par perfusion entre le sang et le compartiment graisse#2 (s^{-1})

Les paramètres supposés indépendants du temps mais propres à l'exposition/à la décompression

- t_r l'instant qui caractérise l'activation de la dynamique de croissance d'un micro-noyau gazeux de rayon caractéristique initial r sous la forme d'une microbulle (s)
- $t_{r_0_min}$ l'instant pour lequel le nombre de noyaux gazeux activés au cours de la décompression est maximal (s)

- t_{deco_ini} l'instant qui caractérise le début de la décompression (s)
- r_{0_min} le rayon initial qui caractérise le nombre total de microbulles générées au cours de la décompression (m)
- $N_{I_tot_max}$ le nombre maximal de microbulles générées par unité de volume au cours de la décompression dans le milieu I (m^{-3})
- r_{ADD} le risque d'accident neurologique

Les grandeurs physiques qui varient avec le temps au cours de l'exposition et de la décompression associée

- P_a la tension de gaz inerte dans le versant artériel (Pa)
- P_I la tension moyenne de gaz inerte dans le milieu I (Pa)
- P_{II} la tension moyenne de gaz inerte dans le milieu II (Pa)
- P_v la tension de gaz inerte dans le sang veineux en sortie du compartiment considéré (Pa)
- P_{v_mix} la tension de gaz inerte dans le sang veineux de retour (Pa)
- P_{vi} tension veineuse de gaz inerte en sortie d'un compartiment i (Pa)
- P_{amb} la pression ambiante (Pa)
- n_I le nombre de môle de gaz inerte dans le milieu I (mol)
- n_{I_b} le nombre de môle de gaz inerte que renferme l'ensemble des microbulles dans le milieu I (I)
- v_{I_b} le volume de gaz séparé par unité de volume dans le milieu I (m^3/m^3)
- $R_r(t)$ le rayon instantané d'une microbulle générée à l'instant t_r (m)
- r_0 le rayon initial qui caractérise le nombre de microbulles générées à un instant donné (m)
- N_{I_tot} le nombre total de microbulles générées par unité de volume dans le milieu I (m^{-3})
- Π le delta de pression due à la déformation élastique du milieu I en présence de microbulles (Pa)
- P_{I_ss} la sursaturation dans le milieu I (Pa)

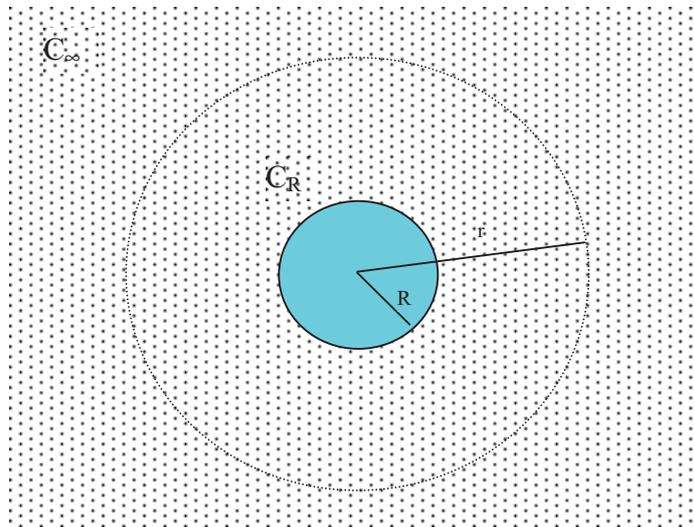
- P_{I_b} le surplus de tension de gaz inerte dans le milieu I associé à la quantité de matière de ce même gaz contenue dans la totalité des microbulles renfermées dans le milieu I (Pa)
- $P_{b_r_I}$ la pression partielle du gaz inerte dans une microbulle de rayon R_r (Pa)
- $P_{b_r_o_2}$ la pression partielle d'oxygène dans une microbulle de rayon R_r (Pa)
- $P_{b_r_co_2}$ la pression partielle de dioxyde de carbone dans une microbulle de rayon R_r (Pa)
- P_{crush} la pression d'écrasement maximale à laquelle ont été ou sont soumis les micro-noyaux gazeux à un instant donné de l'exposition (Pa)
- $\dot{v}_{microbulles \rightarrow sang}$ le débit volumique de gaz provenant d'un compartiment donné et transféré dans le sang sous forme de microbulles (m^3/s)
- $\dot{v}_{TOT_microbulles \rightarrow sang}$ le débit volumique total de gaz transféré dans le sang sous forme de microbulles (m^3/s)
- λ le coefficient de transfert de gaz sous forme séparée entre un compartiment et le sang (s^{-1})
- \dot{N}_{sang} le débit de microbulles rejetées dans le sang veineux à chaque instant (s^{-1})
- $\dot{V}_{filtre_pulmonaire}$ le débit volumique total instantané de microbulles parvenant au filtre pulmonaire (m^3/s)
- $R_{b_filtre_pulmonaire}$ le rayon moyen des microbulles parvenant au filtre pulmonaire (m)

ANNEXE 5.2 – DYNAMIQUE des MICROBULLES : MISE en EQUATION

Solution numérique du problème de la dynamique de l'interface d'une bulle située dans un tissu sursaturé ou sous-saturé en gaz, perfusé par le sang

On considère une bulle de rayon R (m) dont la pression interne sera notée P_b (Pa). Cette bulle est plongée dans un milieu qui constituera un milieu infini dit tissu, perfusé par le sang, avec Q ($m^3/m^3/s$) le taux de perfusion de ce milieu. Elle renferme potentiellement deux gaz inertes azote et hélium, les gaz métaboliques O_2 et CO_2 et de la vapeur d'eau. Les solubilités des gaz inertes, de l'oxygène et du dioxyde de carbone dans le tissu sont respectivement notée S_{N_2} , S_{He} , S_{O_2} et S_{CO_2} ($mol/m^3/Pa$). Enfin, la concentration et la tension de ces gaz à l'infini dans ce tissu seront notées respectivement $C_{\infty_{N_2}}$, $C_{\infty_{He}}$, $C_{\infty_{O_2}}$ et $S_{\infty_{CO_2}}$ (mol/m^3) et $P_{\infty_{N_2}}$, $P_{\infty_{He}}$, $P_{\infty_{O_2}}$ et $P_{\infty_{CO_2}}$ (Pa). Ce sont aussi les valeurs de la concentration et de la tension initiales de ces gaz dans tout le tissu.

On cherche en premier lieu à déterminer l'évolution spatio-temporelle en concentration d'un gaz quelconque $C(r,t)$ (mol/m^3) dans le tissu autour de la bulle.



Pour des raisons de symétrie, si l'on suppose le tissu homogène, l'équation de diffusion intégrant le fait qu'une part du gaz est localement échangée avec le sang s'écrit :

$$\frac{\partial C}{\partial t} = D \left(\frac{\partial^2 C}{\partial r^2} + \frac{2}{r} \frac{\partial C}{\partial r} \right) - \frac{S_b}{S} Q (C - C_{\infty}) \quad (1)$$

avec D le coefficient de diffusion du gaz dans le tissu (m^2/s).

On note en outre $k = \frac{S_b}{S} Q$ (s^{-1}) la constante d'échange de ce gaz par perfusion entre le tissu et le sang. Il vient donc :

$$D \left(\frac{\partial^2 C}{\partial r^2} + \frac{2}{r} \frac{\partial C}{\partial r} \right) - k(C - C_\infty) = 0 \quad (2)$$

Les conditions aux limites du problème s'écrivent :

$$\begin{aligned} * C(r,t) &= C_R \quad r=R, \quad \forall t \\ * C(r,t) &\rightarrow C_\infty \quad qd r \rightarrow \infty, \quad \forall t \end{aligned}$$

L'équation (2) est caractérisée par la solution suivante :

$$C(r) = C_\infty - (C_\infty - C_R) \frac{R}{r} e^{-\sqrt{\frac{k}{D}}(r-R)} \quad (3)$$

En terme de flux, on a ainsi :

$$\frac{\partial C}{\partial r} = (C_\infty - C_R) \left[\frac{R}{r^2} + \frac{R}{r} \sqrt{\frac{k}{D}} \right] e^{-\sqrt{\frac{k}{D}}(r-R)} \quad (4)$$

et donc entre autre :

$$\left. \frac{\partial C}{\partial r} \right|_{r=R} = (C_\infty - C_R) \left(\frac{1}{R} + \sqrt{\frac{k}{D}} \right) \quad (5)$$

On suppose alors que la bulle n'est pas de dimension fixe et que sa dimension varie avec le temps :

- si la concentration en gaz à l'infini dans le tissu est supérieure à la concentration à l'interface, ce gaz pénètre dans la bulle ce qui l'amplifie
- si la concentration en gaz à l'infini dans le tissu est inférieure à la concentration à l'interface, ce gaz s'échappe de la bulle ce qui réduit sa taille

Le débit moléculaire de gaz (mol/s) au niveau de l'interface bulle/liquide s'écrit, en vertu de la loi de Fick et si l'on suppose les résultats précédents valides à chaque instant pour ce qui régit la dynamique de la bulle (équation de diffusion dans le milieu et équation de dynamique de la bulle non mathématiquement couplée en première approximation) :

$$\frac{dn}{dt} = 4\pi R^2 D \left. \frac{\partial C}{\partial r} \right|_{r=R} = 4\pi R^2 D (C_\infty - C_R) \left(\frac{1}{R} + \sqrt{\frac{k}{D}} \right) \quad (6)$$

Si l'on suppose que le tissu et la bulle échangent azote, hélium mais aussi les gaz métaboliques, on doit écrire, les indices N_2 , He, O_2 et CO_2 s'appliquant au présent au problème et l'équation (6) étant supposée applicable à chaque gaz :

$$\frac{dn_{N_2}}{dt} = 4\pi R^2 D_{N_2} \left. \frac{\partial C_{N_2}}{\partial r} \right|_{r=R} = 4\pi R^2 D_{N_2} (C_{\infty N_2} - C_{R_{N_2}}) \left(\frac{1}{R} + \sqrt{\frac{k_{N_2}}{D_{N_2}}} \right) \quad (7)$$

$$\frac{dn_{He}}{dt} = 4\pi R^2 D_{He} \left. \frac{\partial C_{He}}{\partial r} \right|_{r=R} = 4\pi R^2 D_{He} (C_{\infty He} - C_{R_{He}}) \left(\frac{1}{R} + \sqrt{\frac{k_{He}}{D_{He}}} \right) \quad (8)$$

$$\frac{dn_{O_2}}{dt} = 4\pi R^2 D_{O_2} \left. \frac{\partial C_{O_2}}{\partial r} \right|_{r=R} = 4\pi R^2 D_{O_2} (C_{\infty O_2} - C_{R_{O_2}}) \left(\frac{1}{R} + \sqrt{\frac{k_{O_2}}{D_{O_2}}} \right) \quad (9)$$

$$\frac{dn_{CO_2}}{dt} = 4\pi R^2 D_{CO_2} \left. \frac{\partial C_{CO_2}}{\partial r} \right|_{r=R} = 4\pi R^2 D_{CO_2} (C_{\infty CO_2} - C_{R_{CO_2}}) \left(\frac{1}{R} + \sqrt{\frac{k_{CO_2}}{D_{CO_2}}} \right) \quad (10)$$

L'équilibre thermodynamique de la bulle, supposé établi à chaque instant, permet d'écrire :

$$n_T = n_{N_2} + n_{He} + n_{O_2} + n_{CO_2} + n_{H_2O} = \frac{P_b(R)4\pi R^3}{3\Re T} \quad (11)$$

où n_{N_2} et n_{He} le nombre de môle d'azote et d'hélium respectivement dans la bulle, n_{O_2} , n_{CO_2} et n_{H_2O} respectivement les nombres de môle d'oxygène, de dioxyde de carbone et de vapeur d'eau dans cette bulle. n_T correspond au nombre total de mole de gaz dans la bulle.

L'équilibre mécanique de la bulle supposé vrai à chaque instant impose par ailleurs :

$$P_b(R) = P_{amb} + \frac{2\gamma}{R} + \Pi \quad (12)$$

où l'on note :

- P_{amb} la pression ambiante (Pa)
- γ la tension superficielle du milieu (N/m)
- Π la pression due à la déformation élastique du milieu (Pa)

On suppose qu'il n'existe aucun équilibre pour les gaz autres que la vapeur d'eau (N_2 , He, O_2 et CO_2) entre le tissu et la bulle (pression partielle de vapeur d'eau uniforme dans le corps, i.e. $P_{H_2O} = 47\text{mmHg}$). Ceci est notamment le cas lorsqu'un changement de gaz est effectué dans le mélange respiratoire.

On note $P_{b_{N_2}}$, $P_{b_{He}}$, $P_{b_{O_2}}$ et $P_{b_{CO_2}}$ les pressions partielles de gaz dans la bulle. Il vient donc, en vertu de la loi de Henry et supposant les gaz parfaits :

$$\frac{d\left(\frac{P_{b_{N_2}} V_b}{\Re T}\right)}{dt} = 4\pi R^2 D_{N_2} S_{N_2} (P_{\infty_{N_2}} - P_{b_{N_2}}) \left(\frac{1}{R} + \sqrt{\frac{k_{N_2}}{D_{N_2}}}\right) \quad (13)$$

$$\frac{d\left(\frac{P_{b_{He}} V_b}{\Re T}\right)}{dt} = 4\pi R^2 D_{He} S_{He} (P_{\infty_{He}} - P_{b_{He}}) \left(\frac{1}{R} + \sqrt{\frac{k_{He}}{D_{He}}}\right) \quad (14)$$

$$\frac{d\left(\frac{P_{bO_2} V_b}{\mathfrak{R}T}\right)}{dt} = 4\pi R^2 D_{O_2} S_{O_2} (P_{\infty O_2} - P_{bO_2}) \left(\frac{1}{R} + \sqrt{\frac{k_{O_2}}{D_{O_2}}}\right) \quad (15)$$

$$\frac{d\left(\frac{P_{bCO_2} V_b}{\mathfrak{R}T}\right)}{dt} = 4\pi R^2 D_{CO_2} S_{CO_2} (P_{\infty CO_2} - P_{bCO_2}) \left(\frac{1}{R} + \sqrt{\frac{k_{CO_2}}{D_{CO_2}}}\right) \quad (16)$$

$$P_{bN_2} + P_{bHe} + P_{bO_2} + P_{bCO_2} + P_{H_2O} = P_{amb} + \frac{2\gamma}{R} + \Pi \quad (17)$$

Ce dernier système d'équations doit permettre de connaître le taux de variation du rayon de la bulle et le taux de variation des pressions partielles de chaque gaz dans la bulle à chaque instant si les conditions aux limites i.e. à l'infini dans le tissu sont supposées connues à cet instant.

Si l'on somme les équations (13) à (16), il apparaît l'équation suivante :

$$\frac{d[(P_b - P_{H_2O})V_b]}{dt} = 4\pi R^2 \mathfrak{R}T \left[\begin{array}{l} D_{N_2} S_{N_2} (P_{\infty N_2} - P_{bN_2}) \left(\frac{1}{R} + \sqrt{\frac{k_{N_2}}{D_{N_2}}}\right) \\ + D_{He} S_{He} (P_{\infty He} - P_{bHe}) \left(\frac{1}{R} + \sqrt{\frac{k_{He}}{D_{He}}}\right) \\ + D_{O_2} S_{O_2} (P_{\infty O_2} - P_{bO_2}) \left(\frac{1}{R} + \sqrt{\frac{k_{O_2}}{D_{O_2}}}\right) \\ + D_{CO_2} S_{CO_2} (P_{\infty CO_2} - P_{bCO_2}) \left(\frac{1}{R} + \sqrt{\frac{k_{CO_2}}{D_{CO_2}}}\right) \end{array} \right] \quad (18)$$

avec $V_b = \frac{4}{3} \pi R^3$.

Finalement, on a :

$$\left(P_{amb} + \frac{2\gamma}{R} + \Pi - P_{H_2O} \right) \frac{dR}{dt} + \frac{R}{3} \left(\frac{dP_{amb}}{dt} - \frac{2\gamma}{R^2} \frac{dR}{dt} + \frac{d\Pi}{dt} \right) = \Re T \left[\begin{array}{l} D_{N_2} S_{N_2} (P_{\infty N_2} - P_{b_{N_2}}) \left(\frac{1}{R} + \sqrt{\frac{k_{N_2}}{D_{N_2}}} \right) \\ + D_{He} S_{He} (P_{\infty He} - P_{b_{He}}) \left(\frac{1}{R} + \sqrt{\frac{k_{He}}{D_{He}}} \right) \\ + D_{O_2} S_{O_2} (P_{\infty O_2} - P_{b_{O_2}}) \left(\frac{1}{R} + \sqrt{\frac{k_{O_2}}{D_{O_2}}} \right) \\ + D_{CO_2} S_{CO_2} (P_{\infty CO_2} - P_{b_{CO_2}}) \left(\frac{1}{R} + \sqrt{\frac{k_{CO_2}}{D_{CO_2}}} \right) \end{array} \right] \quad (19)$$

ou encore :

$$\frac{dR}{dt} = \frac{\Re T \left[\begin{array}{l} D_{N_2} S_{N_2} (P_{\infty N_2} - P_{b_{N_2}}) \left(\frac{1}{R} + \sqrt{\frac{k_{N_2}}{D_{N_2}}} \right) \\ + D_{He} S_{He} (P_{\infty He} - P_{b_{He}}) \left(\frac{1}{R} + \sqrt{\frac{k_{He}}{D_{He}}} \right) \\ + D_{O_2} S_{O_2} (P_{\infty O_2} - P_{b_{O_2}}) \left(\frac{1}{R} + \sqrt{\frac{k_{O_2}}{D_{O_2}}} \right) \\ + D_{CO_2} S_{CO_2} (P_{\infty CO_2} - P_{b_{CO_2}}) \left(\frac{1}{R} + \sqrt{\frac{k_{CO_2}}{D_{CO_2}}} \right) \end{array} \right]}{P_{amb} + \frac{4\gamma}{3R} + \Pi - P_{H_2O}} - \frac{R}{3} \left(\frac{dP_{amb}}{dt} + \frac{d\Pi}{dt} \right) \quad (20)$$

Si l'on suppose :

- négligeable le taux de variation de la pression dû à la déformation élastique du tissu
- connu le taux de variation de la pression ambiante à chaque instant
- connue la valeur de chaque grandeur $P_{b_{N_2}}$, $P_{b_{He}}$, $P_{b_{O_2}}$, $P_{b_{CO_2}}$ et R à un instant donné t

l'équation (19), permet, à partir d'une intégration numérique de type explicite, de calculer le taux de variation du rayon de la bulle à cet instant t (indice n) et donc la valeur du rayon de cette bulle à l'instant $t+\Delta t$ (indice $n+1$).

On aura donc pour cette approche numérique :

$$R^{n+1} = R^n + \Delta t \frac{\mathfrak{RT} \left[\begin{array}{l} D_{N_2} S_{N_2} (P_{\infty_{N_2}}^n - P_{b_{N_2}}^n) \left(\frac{1}{R^n} + \sqrt{\frac{k_{N_2}}{D_{N_2}}} \right) \\ + D_{He} S_{He} (P_{\infty_{He}}^n - P_{b_{He}}^n) \left(\frac{1}{R^n} + \sqrt{\frac{k_{He}}{D_{He}}} \right) \\ + D_{O_2} S_{O_2} (P_{\infty_{O_2}}^n - P_{b_{O_2}}^n) \left(\frac{1}{R^n} + \sqrt{\frac{k_{O_2}}{D_{O_2}}} \right) \\ + D_{CO_2} S_{CO_2} (P_{\infty_{CO_2}}^n - P_{b_{CO_2}}^n) \left(\frac{1}{R^n} + \sqrt{\frac{k_{CO_2}}{D_{CO_2}}} \right) \end{array} \right] - \frac{R^n P_{amb}^{n+1} - P_{amb}^n}{3 \Delta t}}{P_{amb}^n + \frac{4\gamma}{3R^n} + \Pi^n - P_{H_2O}} \quad (21)$$

cette étape préparant le calcul de la pression partielle de chaque gaz dans la bulle à l'instant $t+\Delta t$:

$$P_{b_{N_2}}^{n+1} = P_{b_{N_2}}^n + \Delta t \frac{3}{R^n} \left[\mathfrak{RT} D_{N_2} S_{N_2} (P_{\infty_{N_2}}^n - P_{b_{N_2}}^n) \left(\frac{1}{R^n} + \sqrt{\frac{k_{N_2}}{D_{N_2}}} \right) - P_{b_{N_2}}^n \frac{R^{n+1} - R^n}{\Delta t} \right] \quad (22)$$

$$P_{b_{He}}^{n+1} = P_{b_{He}}^n + \Delta t \frac{3}{R^n} \left[\mathfrak{RT} D_{He} S_{He} (P_{\infty_{He}}^n - P_{b_{He}}^n) \left(\frac{1}{R^n} + \sqrt{\frac{k_{He}}{D_{He}}} \right) - P_{b_{He}}^n \frac{R^{n+1} - R^n}{\Delta t} \right] \quad (23)$$

$$P_{b_{O_2}}^{n+1} = P_{b_{O_2}}^n + \Delta t \frac{3}{R^n} \left[\mathfrak{RT} D_{O_2} S_{O_2} (P_{\infty_{O_2}}^n - P_{b_{O_2}}^n) \left(\frac{1}{R^n} + \sqrt{\frac{k_{O_2}}{D_{O_2}}} \right) - P_{b_{O_2}}^n \frac{R^{n+1} - R^n}{\Delta t} \right] \quad (24)$$

$$P_{b_{CO_2}}^{n+1} = P_{b_{CO_2}}^n + \Delta t \frac{3}{R^n} \left[\mathfrak{RT} D_{CO_2} S_{CO_2} (P_{\infty_{CO_2}}^n - P_{b_{CO_2}}^n) \left(\frac{1}{R^n} + \sqrt{\frac{k_{CO_2}}{D_{CO_2}}} \right) - P_{b_{CO_2}}^n \frac{R^{n+1} - R^n}{\Delta t} \right] \quad (25)$$

Le problème, avec les mêmes hypothèses, peut par ailleurs aussi se formuler ainsi :

$$\frac{dR}{dt} = \frac{\mathfrak{RT} \left[\begin{array}{l} D_{N_2} S_{N_2} (P_{\infty N_2} - P_{b_{N_2}}) \left(\frac{1}{R} + \sqrt{\frac{k_{N_2}}{D_{N_2}}} \right) \\ + D_{He} S_{He} (P_{\infty He} - P_{b_{He}}) \left(\frac{1}{R} + \sqrt{\frac{k_{He}}{D_{He}}} \right) \\ + D_{O_2} S_{O_2} (P_{\infty O_2} - P_{b_{O_2}}) \left(\frac{1}{R} + \sqrt{\frac{k_{O_2}}{D_{O_2}}} \right) \\ + D_{CO_2} S_{CO_2} (P_{\infty CO_2} - P_{b_{CO_2}}) \left(\frac{1}{R} + \sqrt{\frac{k_{CO_2}}{D_{CO_2}}} \right) \end{array} \right] - \frac{R}{3} \frac{dP_{amb}}{dt}}{P_{amb} + \frac{4\gamma}{3R} + \Pi - P_{H_2O}} \quad (20)$$

$$\frac{dP_{b_{N_2}}}{dt} = \frac{3}{R} \left[\mathfrak{RT} D_{N_2} S_{N_2} (P_{\infty N_2} - P_{b_{N_2}}) \left(\frac{1}{R} + \sqrt{\frac{k_{N_2}}{D_{N_2}}} \right) - P_{b_{N_2}} \frac{dR}{dt} \right] \quad (26)$$

$$\frac{dP_{b_{He}}}{dt} = \frac{3}{R} \left[\mathfrak{RT} D_{He} S_{He} (P_{\infty He} - P_{b_{He}}) \left(\frac{1}{R} + \sqrt{\frac{k_{He}}{D_{He}}} \right) - P_{b_{He}} \frac{dR}{dt} \right] \quad (27)$$

$$\frac{dP_{b_{O_2}}}{dt} = \frac{3}{R} \left[\mathfrak{RT} D_{O_2} S_{O_2} (P_{\infty O_2} - P_{b_{O_2}}) \left(\frac{1}{R} + \sqrt{\frac{k_{O_2}}{D_{O_2}}} \right) - P_{b_{O_2}} \frac{dR}{dt} \right] \quad (28)$$

$$\frac{dP_{b_{CO_2}}}{dt} = \frac{3}{R} \left[\mathfrak{RT} D_{CO_2} S_{CO_2} (P_{\infty CO_2} - P_{b_{CO_2}}) \left(\frac{1}{R} + \sqrt{\frac{k_{CO_2}}{D_{CO_2}}} \right) - P_{b_{CO_2}} \frac{dR}{dt} \right] \quad (29)$$

si bien que l'on se ramène à un problème du type $\dot{X} = f(X)$ avec $X = \begin{bmatrix} R \\ P_{b_{N_2}} \\ P_{b_{He}} \\ P_{b_{O_2}} \\ P_{b_{CO_2}} \end{bmatrix}$ intégrable avec

une méthode de type Runge-Kutta par exemple.

**CHAPITRE 6 – MODELE NEUROLOGIQUE : METHODE de
DETERMINATION des PARAMETRES et ELEMENTS de
CORRELATION**

Cette partie s'attache à décrire la base de données collectée dans le but d'ajuster les paramètres du modèle neurologique, les simulations devant reproduire les faits de terrain. Chaque groupe de données a une utilité spécifique en terme de corrélation. Ceci sera exposé en détail dans les quatre paragraphes qui suivent. Cette base de données restant limitée, on doit plutôt parler de *proposition de méthode de corrélation du modèle* que de corrélation à proprement parler.

1/ ANALYSE des PROCEDURES AIR MN90

On a mentionné au Chapitre 3 une analyse des accidents neurologiques recensés chez les plongeurs de la Marine Nationale (plongeurs de bord et plongeurs démineurs) entre 1990 et 2002 (Blatteau et coll. 2005). Ces plongeurs ont suivi les procédures proposées par les tables de plongée air MN90. Lors de ce travail de thèse, on a focalisé sur trente accidents neurologiques s'étant produits après des plongées simples (successives non considérées). Des détails sur ces accidents sont délivrés Annexe 6.1. On a mis en évidence que le risque peut être relié au paramètre $P\sqrt{t}$ propre à l'exposition (P en atm et t en minutes), comme pour l'analyse des tables MT92 (cf. Chapitre 4). La relation retenue est la suivante :

$$\text{Log}r = 0.1P\sqrt{t} - 6.09 \quad R^2 = 0.85 \quad (6.1)$$

Le risque d'accident a été estimé en tenant compte du nombre de plongées annuelles effectuées d'une part par les plongeurs bord, d'autre part par les plongeurs démineurs. Ce risque est inférieur au risque global annoncé par la publication précitée car les accidents articulaires et ceux s'étant produits à la suite de plongées successives ont été exclus de l'analyse (notamment 1/3000 pour la tranche 40m-60m).

Il faut noter que les profils de plongée air ayant conduit à des accidents de type neurologiques sont très variés. La durée des expositions a été la plupart du temps courte si bien que les paliers effectués sont restés proches de la surface, caractérisés par une durée relativement courte. Aussi, le paramètre $P\sqrt{t}$ représente ici une charge en gaz que le corps tolère plus ou moins bien lors d'une remontée en surface, ce qui se rapproche de l'approche d'Hempleman (1952).

Les 30 profils de plongée et les décompressions associées ont été simulés avec le modèle neurologique présenté au Chapitre 5. Les paramètres ont été ajustés de manière à ce qu'il se dégage une loi simple reliant le volume total de microbulles accumulées

$$V_{tot_filtre_pulmonaire} = \int_{t'}^{t'+\Delta t_c} \dot{V}_{filtre_pulmonaire} dt \text{ et le paramètre } P\sqrt{t} \text{ associé à chaque exposition.}$$

L'association de cette loi et de la relation (6.1) permet en effet de déterminer la fonction F de la relation (5.43), ce qui au final revient à évaluer un critère de sévérité :

$$r_{ADD} = F(V_{tot_filtre_pulmonaire}) \quad (6.2)$$

A noter qu'on a choisi t' comme l'instant de début de la décompression.

2/ CAMPAGNE de DETECTIONS DOPPLER DEDIEE à ce TRAVAIL de THESE

2.1/ Principe de l'étude

En 1987, Gérard Masurel (Masurel 1987) formalise un travail de thèse intitulé « Contribution à l'étude du rôle physiopathologique des bulles générées chez l'animal et chez l'homme par un séjour en atmosphère hyperbare ». Le document associé, témoignage d'un travail fouillé et sérieux, compile, articule et commente un certain nombre de publications qu'il a écrites ou co-écrites, avec comme thème commun la détection des bulles circulantes à l'aide de systèmes de détection Doppler, chez l'homme et chez l'animal. Il inclut notamment une intéressante publication qui tente de faire le lien entre degré ou sévérité d'une détection et accident de décompression (Nishi et coll. 1981). En guise de commentaire à ce document, il fait notamment la remarque suivante, base de la présente étude :

« La connaissance relativement précise de l'évolution diachronique du débit de bulles pendant des temps relativement longs constitue une information très intéressante qui doit permettre une meilleure connaissance d'une part des compartiments intervenant dans la génération des bulles et, d'autre part, des gradients et rapports de sursaturation nécessaires à l'apparition des bulles lors des plongées à l'air de courte durée. »

Cette remarque mérite une attention particulière. En effet, si les bulles circulantes sont issues de zones déterminées de l'organisme, comme les masses musculaires, une caractérisation de

la cinétique de saturation de ces zones à une pression ambiante donnée doit permettre d'estimer la quantité de gaz inerte qu'il est nécessaire d'y accumuler pour générer la quantité de bulles perçues par écoutes Doppler pendant les heures qui suivent le début de la décompression.

Pour un profil de plongée profondeur/temps et donc pour des conditions de saturation données, une détection Doppler soutenue de la période qui suit la décompression délivre des informations sur l'apparition et la variation temporelle des débits de bulles circulantes. Le mode de décharge global des microbulles par l'organisme, *via* le sang, devient donc observable. Ceci peut permettre de remonter, par méthode inverse (nécessitant un grand nombre de points i.e. bien plus de points que d'inconnues du problème), aux paramètres inconnus d'un modèle biophysique, relatifs à :

- la cinétique de saturation des tissus générateurs de microbulles
- la relation entre quantité de bulles et sursaturation locale
- la cinétique de désaturation globale du corps

Par ailleurs, on souhaite souligner que le Doppler reste le seul outil de validation dont on dispose actuellement pour mesurer la sévérité d'une procédure donnée sur un individu donné. Savoir prévenir la formation des microbulles circulantes est donc *a priori* la seule manière de pouvoir développer des procédures relativement fiables. Son usage a donc de multiples utilités, en tant que méthode préventive et méthode d'investigation.

Les éléments précédents ayant été posés, il a semblé opportun de conduire une campagne d'écoutes Doppler sur un nombre important de points de plongée afin de comprendre les conditions et la cinétique de décharge des microbulles dans le flot sanguin. Par méthode inverse, on a pu alors tenter, en reliant les différents paramètres des plongées (durée de la plongée, profondeur de la plongée, durée et profondeur des paliers, gaz respirés, durée et amplitude de détection des microbulles), de savoir :

- s'il existe bien un ou plusieurs compartiments du corps dont les cinétiques de saturation et de désaturation en gaz inerte pourraient être reliées à la présence plus ou moins profuse de bulles dans le sang (les muscles et les graisses en particulier)
- si la cinétique de désaturation globale du corps peut être appréhendée, étape fondamentale d'une modélisation globale

Pour apporter des éléments de corrélation au modèle neurologique développé, une campagne de mesures Doppler a donc été conduite. Cette approche est originale. Elle focalise sur un seul individu mais étudie en profondeur sa réaction à des profils de plongée air et nitrox en conditions réelles, reproduits plusieurs fois. Elle a notamment consisté à déterminer s'il existe des circonstances favorisantes vis-à-vis de la capacité de l'organisme à former les bulles retrouvées sur le versant veineux de la grande circulation. Une étude de la variabilité intra-individuelle est ainsi proposée. Une telle étude n'a *a priori* été menée que chez le cochon (Masurel 1987).

Cette campagne Doppler a permis de collecter une grande quantité de données permettant d'évaluer, dans les pires cas i.e. lors d'une production massive de bulles détectables, quelle est la cinétique d'élimination des microbulles circulantes. Pour cela, il a fallu relever périodiquement le niveau de bulles qui passent au niveau du cœur droit, ce durant les heures qui ont suivi une décompression, jusqu'à disparition des signaux indiquant leur présence.

Les parties qui suivent décrivent le matériel, la méthode utilisée et proposent un recueil des résultats.

2.2/ Matériel

2.2.1/ Système de détection Doppler

L'effet Doppler, appliqué aux ultrasons, est particulièrement indiqué pour la détection des bulles circulantes. L'impédance acoustique des bulles étant plus grande que celle des éléments figurés du sang (essentiellement les hématies), l'identification d'un signal acoustique spécifique est relativement aisée avec un minimum de pratique. Ce signal se superpose au chuintement pulsé correspondant au passage des hématies dans le ventricule. La détection, chez l'homme, se pratique par voie transcutanée, de manière non invasive, la plupart du temps au niveau de l'infundibulum pulmonaire, passage obligé des bulles vers les poumons. Lorsqu'elles sont peu nombreuses, elles sont perçues comme un " clic " isolé. Lorsqu'elles sont nombreuses, elles évoquent un gargouillis anarchique qui peut parfois masquer les bruits normaux du cœur.

Pour la présente étude, un système Doppler continu a été utilisé. Il s'agit d'un système de faible encombrement, qui peut être aisément transporté sur les bateaux de plongée pour une utilisation après des expositions en conditions réelles. L'émission et la réception des ultrasons est continue, grâce à l'utilisation de deux transducteurs indépendants en céramique. Le signal

délivré est d'une grande qualité. L'appareil utilisé en France est le " DUG ", mis au point par l'INSA de Lyon, fabriqué par AQUALAB SYSTEM. Il comprend trois éléments : une sonde ultrasonore, d'une fréquence de 5 MHz, un détecteur, un système d'écoute (cf. photo Figure 49). Un système d'enregistrement (lecteur-enregistreur minidisc SONY) permettant de collecter des fichiers audio de très bonne qualité a aussi été utilisé.

La sonde est placée le long du bord gauche du sternum, au niveau du 3^{ème} espace intercostal. L'opérateur expérimenté dirige le faisceau d'ultrasons de façon à éliminer la réflexion sur les zones mobiles que sont les parois ventriculaires et la valve tricuspide, ainsi que les bruits dus aux effets de turbulence du sang. Ce procédé permet la détection des bulles à partir d'un diamètre de quelques dizaines de microns (seuil indéterminé à ce jour).



Figure 49 – Système Doppler utilisé pour la détection de bulles au niveau précordial

Le système Doppler présente un certain nombre de limites. Tout d'abord, sa sensibilité est réduite pour les sujets qui, en raison de leur âge ou de leur anatomie, sont peu "échogènes". Par ailleurs, le positionnement précordial de la sonde est effectué en aveugle. La profondeur de détection ne peut être adaptée aux caractéristiques anatomiques des sujets : courbures des

côtes, axe du cœur, épaisseur des tissus séparant la sonde du cœur. D'une façon générale, le signal Doppler est de bien meilleure qualité chez les sujets jeunes que chez les sujets âgés.

2.2.2/ Cotation des signaux

Les signaux acoustiques de bulles une fois recueillis, il convient de les classer en aveugle selon un code. Il en existe principalement deux :

1/ le code de Spencer (Spencer 1976), qui est basé sur la fréquence d'apparition des bulles par rapport aux systoles (cf. Tableau 17).

Code Spencer

| | |
|---------|--|
| Grade 0 | Absence totale de signaux de bulles |
| Grade 1 | Quelques signaux de bulles espacés, mais la majorité des cycles cardiaques en est dépourvue |
| Grade 2 | Signaux de bulles isolés ou en groupe dans moins de la moitié des cycles cardiaques |
| Grade 3 | Pratiquement tous les cycles cardiaques contiennent des signaux de bulles mais ces derniers ne couvrent pas les bruits normaux du cœur |
| Grade 4 | Flux continu de signaux de bulles couvrant les bruits normaux du cœur |

Tableau 17 – Cotation des signaux bulles détectés au niveau précordial selon le code Spencer

2/ le code de Kisman-Masurel (Kisman et coll. 1978) caractérisé par trois paramètres évalués de 0 à 4 :

- ❖ un paramètre *a* qui évalue le nombre maximal de bulles par systole
- ❖ un paramètre *b* qui prend en compte le pourcentage de systoles avec un nombre de bulles défini par le paramètre *a*
- ❖ un paramètre *c* qui définit l'amplitude du signal par rapport au bruit de fond

Le résultat final se traduit par des valeurs chiffrées de 0 à 4, comparables à la cotation de Spencer. Ces auteurs ont complété cette classification par un indice de sévérité qui somme l'ensemble des degrés de bulles mesurés à différents moments de la décompression. Cet

indice cumulatif permet de comparer la sévérité de différentes décompressions pour des mêmes durées d'écoute. Il est exprimé à travers la relation suivante :

$$KM = \frac{100}{4^\alpha (t_j - t_0)} \sum_{i=1}^j (t_i - t_{i-1}) \frac{(d_i^\alpha + d_{i-1}^\alpha)}{2}, \quad \alpha = 3 \quad (6.3)$$

où t_0 est l'instant de la première mesure, t_j l'instant de la dernière observation et d_i le degré de bulle mesuré à l'instant t_i .

2.3/ Méthode

Dans cette étude, un seul sujet (1,77m, 80kg, 35ans) a effectué 83 profils de plongée carrés entre 18m et 42m, en milieu naturel (mer) et en vêtement humide. Aucun accord n'a été demandé (ni à travers la constitution d'un comité d'éthique, ni au sujet en question) puisqu'il s'agit de l'auteur de ce travail de thèse.

Les procédures de décompression proposées par les tables MT92 ont été suivies, du moins en partie comme cela sera expliqué plus loin. Des mélanges air et suroxygénés (nitrox ou oxygène pur aux paliers 6m et 3m) ont été utilisés. Une certaine rigueur a été respectée pour ce qui est de la vitesse de descente, de la vitesse de remontée et du maintien de la profondeur fond (+/-1m). Les durées des plongées ont été choisies telles que l'autonomie en gaz du plongeur a toujours été assurée (plongeur entraîné utilisant un monobloc 15l gonflé à 200bar). Les points de base air MT92 initialement proposés pour cette étude étaient les suivants :

- 18m/55min – palier 3min/3m
- 30m/35min – paliers 3min/6m et 12min/3m
- 42m/25min – paliers 3min/9m, 7min/6m et 17min/3m

Contrairement à la grande majorité des études conduites chez l'homme, un seul individu a été ainsi « scanné » selon une séquence de plongées exposée plus loin. L'individu choisi est bulleur et échogène, ce qui facilite les détections. L'objectif n'est donc pas de donner une valeur statistique aux résultats obtenus mais plutôt de dégager des tendances nettes sur un individu donné suivi pendant 18 mois (1 à 2 plongées par semaine en moyenne). On peut imaginer que certains de ces résultats, de ces tendances du moins, peuvent se retrouver chez

une grande partie de la population des plongeurs bulleurs, avec une variabilité modérée. On souhaite donc décrire et comprendre le phénomène de dégazage et de désaturation plutôt que d'investiguer des configurations figées destinées à dégager des tendances statistiquement significatives sur une population. Les tendances retenues peuvent, au delà de cette étude, faire l'objet d'une campagne statistiquement significative, à l'aide de moyens adaptés.

Il faut mesurer la complexité de mise en œuvre d'une centaine de points chez un même individu et sur une période de durée limitée : les plongées carrées menées en milieu naturel (le seul milieu physiologiquement représentatif des cas réels) sont parfois rébarbatives (champs de posidonies, sable), demandent de la rigueur et il n'est pas toujours aisé de convaincre des accompagnateurs (dont la plongée n'est en général qu'un loisir) de suivre un protocole à des fins scientifiques. En outre, les écoutes peuvent durer plusieurs heures et donc mobiliser la personne plus d'une demi-journée. Aussi, malgré le nombre de points relativement modéré, l'objectif de base était ambitieux.

Il existe une grande variabilité interindividuelle vis-à-vis de la capacité à produire des microbulles détectables. Cet état de fait a motivé le choix de ne focaliser que sur un seul et même individu, échogène et bulleur. L'objectif consiste à comprendre, sur une physiologie donnée, si le mécanisme de dégazage peut être appréhendé et dans quelles conditions particulières une certaine reproductibilité des résultats, pour un même profil, peut être constatée (tentative de compréhension de la variabilité intra-individuelle). Aussi, certains paramètres clés ont été relevés durant toute la période d'investigation :

- ❖ la température de l'eau (au fond et en surface)
- ❖ le niveau et le type d'exercices menés dans les 48h qui précèdent la plongée
- ❖ l'alimentation prise dans les heures et les jours qui précèdent la plongée

Pour toutes ces plongées, sauf mention particulière, un palmage léger a été pratiqué tout au long de l'exposition. La remontée et les paliers de décompression ont été menés sans effort.

Le premier point d'investigation a été le couple 18m/55min air, nécessitant un palier de 3min à 3m (tables MT92). Il a servi à initier une phase de recherche d'un seuil permettant à l'individu de faire surface avec un grade de bulles de 0 à 2 au maximum, selon le code Spencer (code de référence dans cette thèse). Pour cela, on a fait évoluer les durées des plongées conduites à 18m (approche dégressive) de la manière suivante : si le plongeur, au repos, n'atteint pas un Grade 3 durant les heures de détection qui suivent la plongée, le profil est renouvelé et ce jusqu'à ce que trois plongées identiques se révèlent sûres. Si tel n'est pas

le cas, la durée de la plongée (descente+fond) est réduite, la durée des paliers étant conservée pour toujours rester dans le sens de la sécurité.

Concernant l'usage des mélanges suroxygénés (nitrox), la quantité d'oxygène a été progressivement augmentée pour déterminer un seuil à partir des points de base (18m/55min et 30m/35min). Le pourcentage d'oxygène dans le mélange respiré a été choisi de manière à ce que la P_{O_2} , au fond, ne dépasse pas 1.5bar (méthode préventive vis-à-vis du risque de crise hyperoxique).

La première détection est toujours effectuée 20 à 30min après le retour en surface. Pendant la première heure, trois mesures sont en général effectuées par intervalles de 20min. Ensuite, un espacement de 1h a été choisi (compatible avec les activités annexes du plongeur après plongée, ce dernier limitant au maximum ses efforts) jusqu'à ce que plus aucune bulle ne soit détectée sur une période d'une minute au repos ou sur une période de trente secondes après flexions (flexions des deux jambes en position latérale allongée, pendant 20s).

On trouve Tableau 18 et Tableau 19 la séquence des plongées conduites : une première phase avec 48 profils air et nitrox pour rechercher des seuils de sensibilité –Campagne 1– et une seconde phase de 35 profils air destinée à évaluer l'effet de la respiration d'oxygène pur aux paliers (paliers 6m et/ou 3m) et l'impact d'un niveau d'activité nul au fond (plongée statique) –Campagne 2–.

La phase de tests a duré 18 mois. Les plongées ont été essentiellement effectuées dans la baie de Cannes et dans la baie de Golfe Juan (Alpes Maritimes), à partir d'une embarcation de type semi-rigide.

2.4/ Résultats

Les résultats de cette campagne sont délivrés Tableau 18 et Tableau 19. Ces plongées n'ont pas généré de formes d'accidents de décompression sévères, fort heureusement. Il est toutefois à noter plusieurs coups de fatigue et parfois quelques éblouissements une à deux heures après des plongées air. Un *bends* léger de l'épaule gauche (non traité car symptômes disparus une heure après la surface) doit aussi être signalé après une plongée air 30m/13m avec remontée directe en surface (courbe de sécurité respectée). On donne ci-après les principaux enseignements délivrés par cette campagne.

Vitesse de remontée

Toutes plongées confondues, il ne se dégage aucune tendance sur un éventuel impact de la vitesse de remontée (entre 5m/min et 16m/min) vis-à-vis de la production de bulles détectées.

Température de l'eau

Bien qu'il soit entendu que plonger en eau froide aggrave les risques d'accident de décompression, aucune tendance n'a été notée vis-à-vis de la détection de bulles. C'est un fait notable qu'il faut souligner.

Ventilation

La quantité de gaz consommée lors des expositions avec palmage a été évaluée (entre 13l/min et 20l/min, précision +/-1 l/min). On ne peut pas conclure qu'il existe une corrélation entre ventilation (reflet en partie du niveau d'activité) et production de bulles.

Pratique d'un exercice 24h et 48h avant la plongée

Un footing de 12km à 12km/h a souvent été pratiqué par le sujet la veille ou 48h avant la plongée. Là encore, aucune tendance notable ne se dégage.

Niveau d'exercice au fond

On a noté que pour une même exposition et une même décompression (profils 30m/19min et 42m/15min), un état de repos au fond permet de diminuer, en moyenne, la quantité de bulles détectables par Doppler et la durée de ces détections, en comparaison d'une même plongée avec palmage (indice KM moyen de 3 contre indice KM moyen de 5 pour l'ensemble de la Campagne 2). Le taux de saturation du tissu musculaire semble donc jouer un rôle certain dans la production des bulles transférées dans le sang.

Pic de bulles

Le pic de bulles (grade max selon code Spencer) a souvent été relevé dès la première écoute (20 à 30min après la surface) et, dans la plupart des cas, dans l'heure qui suit la fin de la décompression. Parfois, ce pic est atteint plus de deux heures après le retour en surface dans le cas des plongées air, ce qui suggère une implication de tissus lents comme les graisses (taux de désaturation lent). Lorsque le pic est atteint, le degré de bulles maximal peut être maintenu pendant des heures (cas Grade 3 profil #2 18m/55min). Lorsque l'oxygène pur est utilisé au(x) palier(s), l'apparition du pic est précoce et la durée totale des détections de bulles reste modérée (<3h contre plus de 7h dans le cas de l'air sans palier oxygène).

Concernant les écoutes après flexions, on a toujours noté un pic de bulles plus précoce et des durées totales de circulation de bulles plus importantes en comparaison des écoutes au repos.

Influence de l'intervalle de temps entre deux plongées

On n'a pas pu relever de corrélation entre la sévérité d'une décompression évaluée par détections Doppler et l'espacement temporel entre deux profils successifs (entre un jour et deux mois au maximum).

Alimentation

Chaque jour des 18 mois d'investigation, les aliments et les liquides consommés durant les trois repas ont été notés. L'analyse n'a pas été menée au cours de ce travail de thèse. Il serait toutefois intéressant de la conduire afin de savoir s'il existe une corrélation entre niveaux de bulles circulantes et mode alimentaire (analyse fastidieuse car il est possible de s'attarder sur N jours précédant chaque plongée, avec N à faire varier).

Plongées air et recherche de seuils

Les profils de plongée air à 18m ont permis de rechercher un seuil en terme de durée d'exposition, seuil en deçà duquel le plongeur semble pouvoir remonter en surface sans produire de bulles circulantes en grandes quantités (grade maximal ≤ 2). Les tissus lents ne semblent pas *a priori* les seuls impliqués dans la génération des bulles circulantes pour les plongées peu profondes de durée modérée (30min à 60min) puisqu'une réduction notable de

cette durée (55min→35min) ne supprime pas leur présence profuse dans le flux sanguin et ce pendant des durées non négligeables (>3h). En outre, même pour une durée de 30min, un Grade 3 a pu être très souvent relevé après flexions. Ceci confirme la remarque du paragraphe dédié au niveau d'exercice au fond (voir plus haut) : des tissus à cinétique rapide à modérée tels les muscles semblent impliqués dans la génération des bulles détectées dans le sang.

Concernant les plongées air à 30m et 42m, il a fallu décroître les durées initialement prévues (35min avec 15min de paliers entre 6m et 3m et 25min avec 27min de paliers entre 9m et 3m) à 13min pour prévenir une détection massive de bulles. A noter que l'approche $P\sqrt{t}$ de Hempleman (1952) a été utilisée pour évaluer une charge en gaz seuil à l'arrivée en surface pour les trois profils au final retenus (18m/30min, 30m/13min et 42m/13min), en tenant compte de la désaturation au palier: $P\sqrt{t}=9.5\pm 1$.

Pour finir, il est intéressant de relever le cas de la remontée sans palier pour le profil 30m/13min, i.e. point sous la courbe de sécurité (profil #24) : un Grade 3 au repos a été relevé durant le première heure pour un $P\sqrt{t}$ de 11 associé à ce profil. Pour les profils sans palier 30m/11min ($P\sqrt{t}=10$), un Grade maximal de 1 au repos a été noté après trois expositions.

Cinétique d'élimination des bulles sur la durée et bénéfices de la respiration de mélanges suroxygénés

Les trois dernières colonnes Tableau 18 et Tableau 19 indiquent les durées totales de détection de bulles (jusqu'à ce qu'un Grade 0 soit relevé) et l'indice de sévérité Kisman-Masurel. On constate :

- un indice KM moyen de 8 pour les plongées de la Campagne 1 contre un indice KM moyen de 5 pour les plongées de la Campagne 2, ce qui met en évidence les bénéfices d'une respiration d'oxygène pur au(x) palier(s) et ceux d'un état d'activité limité au fond pour prévenir un niveau élevé de bulles circulantes sur la durée
- pour un même profil, les bénéfices de la respiration d'un mélange nitrox en comparaison d'une respiration d'air, ce d'autant plus que la proportion d'oxygène respirée est élevée i.e. après trois plongées :

- indice KM moyen de 1 pour un profil 18m/55min avec un NX42 contre indice KM moyen de 17 à l'air
 - indice KM moyen de 6 pour un profil 30m/35min avec un NX36 contre indice KM moyen 23 à l'air, malgré des durées de paliers doublées par rapport à la procédure MT92 (6min à 6m et 24min à 3m)
- un indice KM nul pour les trois plongées avec respiration d'oxygène pur aux paliers 3m et 6m pour la plongée 42m/17min (profils #49, #51 et #53), alors que l'on trouve un indice KM moyen de 14 lorsque l'air est respiré aux paliers (profils #40 et #46 à #48) ; ceci est à rapprocher à une autre constatation de Masurel (1987) suite à une campagne de détections Doppler après des plongées air :

« Le premier profil de 50min à 36mètres, ayant donné lieu à un degré élevé de bulles, a été répété en faisant respirer aux plongeurs de l'oxygène délivré au masque tout au long de la décompression.

Il n'a alors été pratiquement enregistré aucune bulle au retour en surface. Ces résultats mettent en évidence un effet de l'oxygène encore plus important que celui que nous avons trouvé lors des plongées à l'air françaises. »

- lorsque de l'oxygène pur est respiré au cours d'un seul des deux paliers 3m et 6m, le bénéfice est plus marqué pour la respiration à 3m que pour la respiration à 6m (indice KM moyen de 1 et 3 respectivement contre indice KM moyen de 5 pour l'ensemble de la Campagne 2), ce qui s'explique par un meilleur compromis P_{O_2} #durée de respiration d'oxygène

Effet d'un rallongement de la durée des paliers

En continuité des remarques précédentes, on constate qu'un rallongement de la durée des paliers (durées de paliers doublées) induit des bénéfices seulement modérés (cf. plongées air 42m/17min) vis-à-vis de la production de bulles circulantes.

Modèle neurologique : méthode de détermination des paramètres et éléments de corrélation

| # | Gaz | Prof (m) | D (min) | Dpaliers (min) | Vr (m/min) | Tfond (°C) | Tsurf (°C) | Conso (l/min) | Exercice | Footings -24h | Footings -48h | Grade Max | Tsurf-pic (min) | Grade Max_Flex | Tsurf-pic_Flex (min) | Dboubles (min) | Dboubles_Flex (min) | KM |
|----|----------|----------|---------|----------------|------------|------------|------------|---------------|----------|---------------|---------------|-----------|-----------------|----------------|----------------------|----------------|---------------------|------|
| 1 | Air | 18 | 55 | 3 | 7 | 19 | 19 | 14.5 | O | N | N | 2 | 60 | 3 | 40 | 245 | - | 2.5 |
| 2 | Air* | 18 | 55 | 3 | 8 | 18 | 18 | 14.5 | O | N | N | 3 | 20 | - | - | 385 | - | 32 |
| 3 | Air | 18 | 50 | 3 | 5 | 16 | 16 | 13.5 | O | O | N | 2 | 80 | 3 | 40 | 135 | 135 | 7.5 |
| 4 | Air | 18 | 50 | 3 | 9 | 15 | 15 | 16.5 | O | N | O | 3 | 25 | - | - | 395 | - | 30.5 |
| 5 | Air | 18 | 45 | 3 | 6 | 15 | 15 | 16.5 | O | N | O | 3 | 70 | 3 | 50 | 130 | 200 | 14 |
| 6 | Air | 18 | 45 | 3 | 6 | 15 | 15 | 16 | O | N | N | 3 | 25 | - | - | 265 | 265 | 8.5 |
| 7 | Air | 18 | 40 | 3 | 8 | 15 | 15 | 16.5 | O | O | O | 2 | 60 | 3 | 35 | 225 | 225 | 4 |
| 8 | Air** | 18 | 40 | 3 | 8 | 14 | 14 | 17 | O | N | O | 3 | 25 | 3 | - | 40 | 240 | 14 |
| 9 | Air | 18 | 35 | 3 | 10 | 14 | 14 | 18 | O | O | N | 2 | 25 | 3 | 45 | 235 | 320 | 0.5 |
| 10 | Air | 18 | 35 | 3 | 7 | 14 | 14 | 16 | O | O | O | 2 | 30 | 3 | 30 | 60 | 180 | 2.5 |
| 11 | Air | 18 | 35 | 3 | 13 | 14 | 14 | 18 | O | O | O | 3 | 25 | 3 | - | 370 | 370 | 10.5 |
| 12 | Air | 18 | 30 | 3 | 13 | 14 | 14 | 17.5 | O | N | O | 0 | - | 3 | 30 | - | 150 | 0 |
| 13 | Air | 18 | 30 | 3 | 10 | 14 | 14 | 17.5 | O | N | N | 0 | - | 3 | 25 | - | 130 | 0 |
| 14 | Air | 18 | 30 | 3 | 13 | 14 | 14 | 17.5 | O | N | N | 1 | 110 | 3 | 60 | 155 | 110 | 2 |
| 15 | Air | 30 | 19 | 15 | 13 | 14 | 14 | 18.5 | O | O | N | 3 | 25 | 3 | - | 285 | 285 | 5 |
| 16 | Air | 30 | 16 | 15 | 8 | 14 | 14 | 19.5 | O | O | O | 2 | 20 | 2 | 20 | 125 | 125 | 1 |
| 17 | Air | 30 | 16 | 15 | 12 | 13 | 13 | 20.5 | O | O | O | 3 | 30 | 3 | 50 | 120 | 120 | 6 |
| 18 | NX28 | 18 | 55 | 3 | 9 | 13 | 13 | 17 | O | N | N | 3 | 25 | 3 | - | 380 | 380 | 17.5 |
| 19 | Air | 30 | 13 | 15 | 13 | 14 | 14 | 18.5 | O | N | N | 0 | - | 1 | 60 | - | 90 | 0 |
| 20 | NX35 | 18 | 55 | 3 | 10 | 14 | 14 | 16.5 | O | N | N | 2 | 45 | 3 | 25 | 165 | 230 | 3.5 |
| 21 | Air | 30 | 13 | 15 | 10 | 14 | 14 | 15.5 | O | N | N | 2 | 25 | 2 | 55 | 70 | 185 | 4.5 |
| 22 | Air | 30 | 13 | 15 | 15 | 14 | 14 | 18.5 | O | N | N | 1 | 25 | 3 | 45 | 110 | 275 | 0 |
| 23 | Air | 30 | 35 | 30 | 9 | 13 | 13 | 19 | O | N | N | 3 | 180 | 3 | - | 310 | 310 | 13.5 |
| 24 | Air*** | 30 | 13 | 0 | 18 | 13 | 13 | 20.5 | O | O | N | 3 | 30 | - | - | 110 | - | 28.5 |
| 25 | NX26 | 30 | 35 | 15 | 12 | 14 | 14 | 16.5 | O | N | N | 3 | 50 | 3 | 30 | 130 | 130 | 17 |
| 26 | Air | 30 | 11 | 0 | 13 | 14 | 14 | 19.5 | O | N | N | 1 | 40 | 2 | 20 | 75 | 75 | 1 |
| 27 | NX31 | 30 | 35 | 15 | 9 | 14 | 14 | 18 | O | O | N | 3 | 30 | - | - | 160 | - | 22 |
| 28 | Air | 30 | 11 | 0 | 13 | 14 | 14 | 19 | O | N | O | 1 | 20 | 1 | 40 | 60 | 60 | 0.5 |
| 29 | Air | 30 | 11 | 0 | 15 | 14 | 14 | 20.5 | O | N | N | 1 | 40 | 0 | - | 70 | - | 1 |
| 30 | NX35 | 18 | 55 | 3 | 7 | 14 | 14 | 16.5 | O | N | N | 2 | 50 | 3 | 50 | 70 | 110 | 6.5 |
| 31 | NX36 | 30 | 35 | 15 | 9 | 14 | 14 | 17.5 | O | N | N | 3 | 45 | 3 | 45 | 230 | 230 | 4.5 |
| 32 | NX35 | 18 | 55 | 3 | 8 | 15 | 15 | 16.5 | O | N | N | 3 | 30 | 3 | 30 | 110 | 110 | 7.5 |
| 33 | NX36 | 30 | 35 | 15 | 9 | 15 | 15 | 15.5 | O | O | N | 2 | 45 | 3 | 25 | 115 | 115 | 1 |
| 34 | NX42 | 18 | 55 | 3 | 8 | 17 | 17 | 16 | O | N | N | 2 | 45 | 3 | 25 | 65 | 65 | 3 |
| 35 | NX36 | 30 | 35 | 15 | 12 | 17 | 17 | 15 | O | N | N | 3 | 25 | 3 | 25 | 140 | 140 | 13 |
| 36 | NX42 | 18 | 55 | 3 | 5 | 18 | 18 | 17 | O | N | N | 0 | - | 0 | - | - | - | 0 |
| 37 | Air**** | 30 | 35 | 30 | 8 | 18 | 18 | 16 | O | O | N | 3 | 25 | - | - | 480 | - | 32 |
| 38 | NX42 | 18 | 55 | 3 | 6 | 18 | 18 | 14.5 | O | N | N | 0 | - | 0 | - | - | - | 0 |
| 39 | Air | 42 | 9 | 27 | 10 | 15 | 21 | 16 | O | O | N | 0 | - | 0 | - | - | - | 0 |
| 40 | Air | 42 | 17 | 27 | 10 | 17 | 21 | 16 | O | N | N | 3 | 20 | - | - | 450 | - | 29.5 |
| 41 | Air | 42 | 15 | 27 | 10 | 15 | 22 | 16 | O | N | N | 3 | 45 | 3 | 45 | 160 | 160 | 9 |
| 42 | Air | 42 | 13 | 27 | 12 | 16 | 27 | 16.5 | O | O | N | 1 | 20 | 1 | 20 | 45 | 45 | 0 |
| 43 | Air | 42 | 13 | 27 | 9 | 17 | 25 | 17 | O | N | N | 1 | 35 | 3 | 20 | 190 | 250 | 0 |
| 44 | Air | 42 | 13 | 27 | 10 | 18 | 22 | 15.5 | O | N | N | 1 | 60 | 3 | 20 | 170 | 170 | 1 |
| 45 | Air | 42 | 13 | 8 | 10 | 15 | 23 | 18.5 | O | O | N | 0 | - | 1 | 20 | - | 40 | 0 |
| 46 | Air | 42 | 17 | 54 | 11 | 16 | 24 | 16 | O | O | N | 3 | 190 | 3 | 125 | 380 | 380 | 17 |
| 47 | Air | 42 | 17 | 54 | 14 | 17 | 25 | 16 | O | N | N | 2 | 40 | 3 | 20 | 245 | 245 | 5.5 |
| 48 | Air***** | 42 | 17 | 54 | 12 | 16 | 25 | 16 | O | N | O | 1 | 65 | 2 | 65 | 145 | 145 | 0.5 |

C A M P A G N E A I R I R e t N I T R O X

Tableau 18 – Résultats de la 1^{ère} campagne de détections Doppler air et nitrox (Campagne 1)

Jaune : plongées nitrox ; Symptômes relevés après plongée : * : fatigue ; ** : légère fatigue ; *** : légère fatigue ; **** : légère fatigue ; ***** : trouble état général

| # | Gaz | Prof (m) | D (min) | Dpaliers (min) | Vr (m/min) | Tfond (°C) | Tsurf (°C) | Conso (l/min) | Exercice | Footings -24h | Footings -48h | Grade Max | Tsurf-pic (min) | Grade Max_Flex | Tsurf-pic_Flex (min) | Doubles (min) | Doubles_Flex (min) | KM |
|----|--------------------|----------|---------|----------------|------------|------------|------------|---------------|----------|---------------|---------------|-----------|-----------------|----------------|----------------------|---------------|--------------------|------|
| 49 | Air + Oxy 6m et 3m | 42 | 17 | 27 | 12 | 17 | 26 | 17 | O | N | O | 0 | - | 0 | - | - | - | 0 |
| 50 | Air* | 42 | 13 | 8 | 10 | 19 | 25 | 22 | O | N | N | 3 | 20 | 3 | 20 | 215 | 215 | 9 |
| 51 | Air + Oxy 6m et 3m | 42 | 17 | 27 | 12 | 16 | 23 | 17.5 | O | O | N | 0 | - | 1 | 40 | - | 60 | 0 |
| 52 | Air** | 42 | 13 | 8 | 13 | 17 | 23 | 20.5 | O | N | N | 3 | 20 | 3 | - | 370 | 370 | 9.5 |
| 53 | Air + Oxy 6m et 3m | 42 | 17 | 27 | 10 | 15 | 24 | 17.5 | O | N | N | 0 | - | 1 | 100 | - | 170 | 0 |
| 54 | Air | 18 | 45 | 3 | 10 | 23 | 23 | 15.5 | O | N | N | 3 | 20 | 3 | 20 | 450 | 385 | 32.5 |
| 55 | Air | 30 | 19 | 15 | 10 | 22 | 22 | 14.5 | N | O | N | 2 | 65 | 2 | 45 | 165 | 165 | 2 |
| 56 | Air + Oxy 6m | 42 | 15 | 27 | 12 | 18 | 21 | 15.5 | O | O | N | 1 | 25 | 2 | 25 | 50 | 50 | 0.5 |
| 57 | Air + Oxy 3m | 18 | 45 | 3 | 7 | 20 | 20 | 16.5 | O | N | N | 2 | 25 | 3 | 25 | 150 | 150 | 2.5 |
| 58 | Air | 30 | 19 | 15 | 8 | 20 | 20 | 17.5 | O | N | N | 0 | - | 2 | 45 | - | 65 | 0 |
| 59 | Air | 42 | 15 | 27 | 12 | 17 | 20 | 13.5 | N | N | O | 0 | - | 1 | 20 | - | 65 | 0 |
| 60 | Air | 18 | 45 | 3 | 8 | 20 | 20 | 19 | O | N | N | 3 | 45 | 3 | 35 | 365 | 430 | 11.5 |
| 61 | Air + Oxy 3m | 30 | 19 | 15 | 14 | 20 | 20 | 17.5 | O | N | N | 1 | 20 | 1 | 20 | 50 | 110 | 0 |
| 62 | Air | 42 | 15 | 27 | 12 | 15 | 19 | 18.5 | O | N | N | 2 | 20 | 3 | 20 | 165 | 165 | 2 |
| 63 | Air | 18 | 45 | 3 | 7 | 19 | 19 | 13.5 | N | N | N | 2 | 20 | 2 | 20 | 100 | 100 | 4.5 |
| 64 | Air + Oxy 6m | 30 | 19 | 15 | 11 | 18 | 18 | 15.5 | O | N | N | 3 | 25 | 3 | 25 | 110 | 110 | 4.5 |
| 65 | Air + Oxy 3m | 42 | 15 | 27 | 15 | 17 | 17 | 16.5 | O | N | N | 1 | 50 | 2 | 50 | 75 | 190 | 1 |
| 66 | Air | 18 | 45 | 3 | 11 | 16 | 16 | 17.5 | O | N | N | 3 | 30 | 3 | - | 325 | 385 | 24 |
| 67 | Air + Oxy 6m | 42 | 15 | 27 | 11 | 15 | 15 | 17 | O | N | N | 3 | 20 | 2 | - | 185 | 185 | 6.5 |
| 68 | Air | 30 | 19 | 15 | 10 | 14 | 14 | 16 | N | N | N | 2 | 20 | 3 | 20 | 105 | 105 | 4 |
| 69 | Air | 42 | 15 | 27 | 12 | 14 | 14 | 14.5 | N | N | N | 1 | 20 | 3 | 20 | 95 | 180 | 1 |
| 70 | Air | 30 | 19 | 15 | 10 | 14 | 14 | 18.5 | O | N | N | 3 | 45 | 3 | 20 | 160 | 220 | 0 |
| 71 | Air | 18 | 45 | 3 | 8 | 14 | 14 | 15.5 | O | N | O | 3 | 25 | 3 | 25 | 160 | 240 | 4.5 |
| 72 | Air + Oxy 3m | 30 | 19 | 15 | 13 | 14 | 14 | 17.5 | O | N | N | 1 | 55 | 1 | 30 | 80 | 80 | 0 |
| 73 | Air | 42 | 15 | 27 | 12 | 14 | 14 | 15 | O | N | N | 3 | 20 | 3 | 20 | 170 | 170 | 3 |
| 74 | Air + Oxy 3m | 42 | 15 | 27 | 16 | 14 | 14 | 15.5 | O | N | N | 0 | - | 0 | - | - | - | 0 |
| 75 | Air + Oxy 6m | 30 | 19 | 15 | 14 | 14 | 14 | 16.5 | O | O | N | 2 | 45 | 3 | 20 | 100 | 100 | 2.5 |
| 76 | Air | 30 | 19 | 15 | 10 | 15 | 15 | 13.5 | N | N | O | 3 | 25 | 3 | 25 | 170 | 170 | 9 |
| 77 | Air + Oxy 6m | 42 | 15 | 27 | 14 | 15 | 15 | 17.5 | O | N | O | 2 | 20 | 3 | 50 | 120 | 185 | 2 |
| 78 | Air | 30 | 19 | 15 | 14 | 15 | 15 | 18.5 | O | N | N | 2 | 50 | 2 | 20 | 115 | 115 | 4.5 |
| 79 | Air | 42 | 15 | 27 | 14 | 15 | 15 | 13.5 | N | N | O | 2 | 40 | 2 | 20 | 65 | 65 | 2.5 |
| 80 | Air + Oxy 6m | 30 | 19 | 15 | 10 | 17 | 24 | 19 | O | N | N | 2 | 20 | 2 | 70 | 110 | 110 | 6.5 |
| 81 | Air*** | 42 | 15 | 27 | 14 | 15 | 19 | 17.5 | O | N | N | 3 | 15 | 3 | 15 | 420 | 420 | 14 |
| 82 | Air + Oxy 6m | 30 | 19 | 15 | 9 | 20 | 23 | 18 | O | N | N | 1 | 20 | 2 | 20 | 45 | 45 | 0.5 |
| 83 | Air + Oxy 3m | 42 | 15 | 27 | 12 | 16 | 25 | 19 | O | O | N | 0 | - | 0 | - | - | - | 0 |

Tableau 19 – Résultats de la 2^{ème} campagne de détections Doppler paliers oxygène et impact du niveau d'activité lors de l'exposition

(Campagne 2)

Vert : palier(s) à 6m et/ou 3m à l'oxygène pur ; Bleu : plongés statiques ; Symptômes relevés après plongée : * et ** : trouble état général ; *** : fatigue, éblouissements – Doubles : instant après retour en surface au delà duquel plus aucune bulle n'est détectée au repos

2.5/ Synthèse et résultats retenus pour corréler le modèle neurologique

Une campagne de détections Doppler a été menée sur un individu, à la suite de 83 profils de plongées. Plus de 850 enregistrements d'une durée de trente secondes à une minute ont été archivés puis analysés avec attention afin de déterminer une cotation de type Spencer pour chacun d'eux. La moitié de ces enregistrements a fait l'objet d'une cotation de type Spencer à l'aveugle par deux autres personnes expertes. Moins de 10% des cotations ont fait l'objet d'un désaccord, les écarts étant vraisemblablement dus à une différence de sensibilité pour les faibles niveaux de bulles. L'écart de grade selon code Spencer n'a jamais excédé 1 et une entente parfaite a pu être constatée pour les cotations de Grade 3. Ceci constitue une forme de validation de la phase d'exploitation.

Les enseignements délivrés par cette campagne Doppler n'ont aucune valeur statistique pour l'individu mesuré (un nombre de plongées supérieur à 3 pour chaque profil est requis) et ne reflètent aucunement la sensibilité d'une population à des expositions types. Cependant, les faits suivants sont assez remarquables :

- il existe une importante variabilité intra-individuelle qu'on ne sait pas expliquer à ce jour
- le sujet exposé est très fortement bulleur compte tenu des résultats obtenus pour des expositions qui restent peu sévères, bien que son âge et son taux de graisse soient modérés
- la respiration d'oxygène pur aux paliers semble constituer une méthode de prévention très intéressante pour ce sujet bulleur

Ces remarques invitent à proposer une personnalisation des décompressions pour chaque plongeur, tenant compte de la sensibilité propre à chacun.

Dans le cadre de ce travail de thèse, on s'est proposé d'utiliser les résultats de quelques profils clés suivis par ce sujet. En effet, l'individu étant particulièrement bulleur, on suppose que sa cinétique de dégazage sous forme de bulles circulantes, pour les pires cas obtenus après chaque triplé de plongées identiques, se rapproche des pires cas de dégazage que l'on puisse relever chez un individu conduisant de tels couples exposition/décompression. A défaut d'avoir pu mener une campagne exhaustive de même type sur un échantillon représentatif de

la population, on ne retient ici que des premiers éléments de corrélation du modèle neurologique.

| Tsurf+ (min) | Grade bulles selon code Spencer, au repos |
|--------------|---|
| 22 | 3 |
| 42 | 3 |
| 61 | 3 |
| 135 | 3 |
| 190 | 3 |
| 245 | 3 |
| 320 | 2 |
| 385 | 0 |

Tableau 20 – Exemple de cotations Doppler au repos (plongée#2 air 18m/55min)

Tsurf+ : instant à partir du retour en surface, en minutes

Les résultats de quinze plongées ont ainsi été retenus. Les caractéristiques associées à ces profils sont délivrées Tableau 21 :

- six plongées air ayant donné lieu à des niveaux de bulles importants et à un indice KM relativement élevé, pour lesquelles certains troubles ont été notés dans les deux heures qui ont suivi la plongée
- trois plongées nitrox pour lesquelles la production de bulles a été importante malgré un pourcentage d'oxygène respiré non négligeable
- quatre plongées air avec décompression oxygène au(x) palier(s)
- les deux plongées statiques ayant produit les niveaux de bulles les plus élevés

Pour chacune de ces plongées, la cinétique de dégazage en terme de bulles circulantes a été relevée (cf. Tableau 20). Lors de la phase de corrélation du modèle, l'objectif a consisté à simuler ces expositions et à ajuster les paramètres de manière à :

- ❖ associer un grade selon le code Spencer à un débit total de microbulles

$$\dot{V}_{\text{filtre_pulmonaire}}$$

- ❖ trouver une relation entre l'indice KM calculé à partir des résultats et le volume total de bulles accumulées au niveau du filtre pulmonaire sur la durée,

$$V_{\text{tot_filtre_pulmonaire}}$$

| Gaz | # | Prof (m) | Durée (min) | Dpaliers (min) | Vr (m/min) | Tfond (°C) | Tsurf (°C) | Conso (l/min) | Exercice | Grade Max | Tsurf -pic (min) | Dubbles (min) | KM | Symptômes |
|------------------|----|----------|-------------|----------------|------------|------------|------------|---------------|----------|-----------|------------------|---------------|------|--------------------------|
| AIR | 2 | 18 | 55 | 3 | 8 | 18 | 18 | 14.5 | O | 3 | 20 | 385 | 32 | Fatigue |
| AIR | 8 | 18 | 40 | 3 | 8 | 14 | 14 | 17 | O | 3 | 25 | 240 | 14 | Légère fatigue |
| AIR | 24 | 30 | 13 | 0 | 18 | 13 | 13 | 20.5 | O | 3 | 30 | 110 | 28.5 | Bends épaule gauche |
| AIR | 37 | 30 | 35 | 30 | 8 | 18 | 18 | 16 | O | 3 | 25 | 480 | 32 | Légère fatigue |
| AIR | 50 | 42 | 13 | 8 | 10 | 19 | 25 | 22 | O | 3 | 20 | 215 | 9 | Trouble état général |
| AIR | 81 | 42 | 15 | 27 | 14 | 15 | 19 | 17.5 | O | 3 | 15 | 420 | 14 | Fatigue ; Eblouissements |
| NX35 | 32 | 18 | 55 | 3 | 8 | 15 | 15 | 16.5 | O | 3 | 30 | 110 | 7.5 | - |
| NX42 | 34 | 18 | 55 | 3 | 8 | 17 | 17 | 16 | O | 2 | 45 | 65 | 3 | - |
| NX36 | 35 | 30 | 35 | 15 | 12 | 17 | 17 | 15 | O | 3 | 25 | 140 | 13 | - |
| Air Oxy 3m et 6m | 53 | 42 | 17 | 27 | 10 | 15 | 24 | 17.5 | O | 0 | - | - | 0 | - |
| Air Oxy 6m | 64 | 30 | 19 | 15 | 11 | 18 | 18 | 15.5 | O | 3 | 25 | 110 | 4.5 | - |
| Air Oxy 3m | 65 | 42 | 15 | 27 | 15 | 17 | 17 | 16.5 | O | 1 | 50 | 75 | 1 | - |
| Air Oxy 6m | 67 | 42 | 15 | 27 | 11 | 15 | 15 | 17 | O | 3 | 20 | 185 | 6.5 | - |
| AIR | 76 | 30 | 19 | 15 | 10 | 15 | 15 | 13.5 | N | 3 | 25 | 170 | 9 | - |
| AIR | 79 | 42 | 15 | 27 | 14 | 15 | 15 | 13.5 | N | 2 | 40 | 65 | 2.5 | - |

Tableau 21 – Synthèse des plongées retenues pour la phase de simulation et de corrélation des paramètres du modèle neurologique

3/ CAMPAGNE DOPPLER « PALIERS PROFONDS »

La Département de Médecine Hyperbare de l'Hôpital d'Instruction des Armées Sainte-Anne (Toulon, France), avec le concours de la Cellule Plongée Humaine et Intervention Sous la Mer (CEPHISMER, Toulon Armées, France) et le support de COMEX SA, ont récemment conduit une campagne Doppler visant à investiguer l'intérêt de l'introduction de paliers profonds dans les protocoles de décompression dédiés aux plongées profondes entre 50m et 100m (Blatteau et coll. 2008). Cette étude est intéressante car elle constitue une base de données pour une plage de profondeurs non considérée dans les deux analyses précédentes (accidents MN90 et campagne Doppler).

La Marine Nationale utilise les tables MN90 pour la plongée air jusqu'à 60m et les tables MN78 pour les plongées profondes trimix (60m-80m). La plage de plongées à l'air (45m-60m) présentant un risque d'accident de décompression encore élevé (1/3000 dont 89% sont neurologiques), il a été décidé d'étudier l'impact de l'introduction de paliers profonds comme possibilité pour réduire ce risque. Cette approche, destinée à limiter à la fois la production de microbulles et le taux de croissance de ces microbulles, est celle suggérée par certains modèles modernes à bulles tel le VPM (Yount et Hoffman 1986).

| 60m/20min | MN90 | EAP1 | EAP2 |
|---|-------------|-------------|---------------------------|
| Vitesse de remontée jusqu'au premier palier (m/min) | 15 | 12 | 12 |
| Vitesse de remontée entre paliers (m/min) | 6 | 3 | 3 |
| PALIERS | | | |
| 27-24m | | 1 | 1 |
| 24m | | 1 | 1 |
| 21 | | 1 | 1 |
| 18 | | 2 | 2 |
| 15 | | 2 | 2 |
| 12 | | 4 | 4 |
| 9 | 3 | 6 | 6 |
| 6 | 8 | 9 | 5 (100% O ₂) |
| 3 | 32 | 22 | 10 (100% O ₂) |
| Durée totale de la décompression (min) | 48 | 59 | 42 |

Tableau 22 – Procédures de décompression testées pour des plongées air 60m/20min lors de la campagne d'écoutes Doppler « Paliers profonds »

Extrait de Blatteau et coll. 2008

| Plongées trimix | MN78 | EAP5 | EAP6 |
|---|--|-------------------------------|---|
| Vitesse de remontée jusqu'au premier palier (m/min) | 15 | 12 | 12 |
| Vitesse de remontée entre paliers (m/min) | 6 | 3 | 3 |
| Mélange respirés/plage profondeurs | O ₂ 18%-He41%-N ₂ 41% 80m-12m | | O ₂ 15%-He45%-N ₂ 40% 100m-30m |
| Mélange de décompression/plage profondeurs | O ₂ 100% 12m-0m | O ₂ 100% 12m-0m | Nitrox 40% 30m-6m O ₂ 100% 6m-0m |
| PALIERS | | | |
| 33-24m | | | 3 |
| 24m-21m | | 1 | 1 |
| 21 | | 1 | 2 |
| 18 | | 2 | 3 |
| 15 | 4 | 3 | 4 |
| 12 | 4 | 4 | 6 |
| 9 | 4 | 6 | 11 |
| 6 | 14 | 12 | 22 |
| 3 | 32 | 33 | 55 |
| Durée totale de la décompression (min) | 66 | 74 | 121 |

Tableau 23 – Procédures de décompression testées pour des plongées trimix 80m/15min et 100m/15min lors de la campagne d’écoutes Doppler « Paliers profonds »

Extrait de Blatteau et coll. 2008

Différents profils de décompression ont été proposés pour des profils de plongée à l’air et au trimix dont la profondeur est comprise entre 50m et 100m. Pour évaluer la sévérité de ces décompressions, des écoutes Doppler prolongées jusqu’à deux heures après la décompression ont été conduites sur les divers sujets exposés : 12 plongeurs militaires 37.5ans±2.7ans avec un indice de masse corporelle de 24kg/m²±2kg/m². Les expériences ont été conduites en chambre hyperbare, en condition immergée (température de l’eau 15°C), les sujets maintenant un niveau d’effort modéré. Les détections ont été menées toutes les trente minutes, une cotation de type Spencer étant là encore utilisée. L’indice KM au bout de deux heures a aussi été évalué.

On donne Tableau 22 et Tableau 23 les protocoles de décompression associés au profil 60m/20m d’une part, aux profils 80m/15min et 100m/15min d’autre part. Les résultats obtenus pour cinq de ces procédures sont délivrés Tableau 24 et Tableau 25 (communication spéciale JE Blatteau). D’une manière générale, il a été mis en évidence que l’introduction de paliers profonds n’apporte aucun avantage notable vis-à-vis de la production de bulles détectables par Doppler après plongée.

Comme éléments de corrélation du modèle, on a retenu le cas le plus sévère relevé, en terme d'indice KM, pour chacun des cinq protocoles mentionnés plus haut (P10 pour l'exposition air, P8 pour l'exposition 80m et P3 pour le profil 100m). L'idée est d'ajouter de nouveaux cas de calculs de référence pour l'ajustement des paramètres du modèle, notamment pour les plongées profondes. Ceci permet aussi de pouvoir introduire l'hélium.

| 60/20 MN90 | | | | | |
|-------------------|-------------------------|------------|------------|-------------|-----------|
| | T30 | T60 | T90 | T120 | |
| NOM | COTATION SPENCER | | | | KM |
| P1 | 3 | 3 | 3 | 1 | 35 |
| P2 | 3 | 2 | 1 | 1 | 12 |
| P3 | 3 | 2 | 1 | 1 | 12 |
| P4 | 2 | 3 | 3 | 1 | 30 |
| P5 | 3 | 3 | 2 | 0 | 25 |
| P7 | 2 | 2 | 1 | 1 | 7 |
| P9 | 3 | 3 | 2 | 1 | 25 |
| P10 | 3 | 3 | 3 | 2 | 37 |
| Moy | 3 | 3 | 2 | 1 | 23 |

| 60/20 EAP1 | | | | | |
|-------------------|-------------------------|------------|------------|-------------|-----------|
| | T30 | T60 | T90 | T120 | |
| NOM | COTATION SPENCER | | | | KM |
| P1 | 2 | 2 | 0 | 0 | 6 |
| P2 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| P3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 42 |
| P4 | 2 | 3 | 3 | 3 | 37 |
| P5 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 |
| P7 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 |
| P9 | 2 | 3 | 3 | 2 | 32 |
| P10 | 3 | 3 | 3 | 3 | 42 |
| Moy | 2 | 2 | 2 | 1 | 20 |

| OXY 60/20 EAP2 | | | | | |
|-----------------------|-------------------------|------------|------------|-------------|-----------|
| | T30 | T60 | T90 | T120 | |
| NOM | COTATION SPENCER | | | | KM |
| P1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| P2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| P3 | 1 | 2 | 3 | 1 | 19 |
| P4 | 1 | 2 | 3 | 3 | 25 |
| P5 | 1 | 1 | 2 | 1 | 5 |
| P7 | 1 | 2 | 3 | 3 | 25 |
| P9 | 1 | 1 | 2 | 2 | 7 |
| P10 | 3 | 3 | 3 | 3 | 42 |
| Moy | 1 | 1 | 2 | 2 | 16 |

Tableau 24 – Cotations Spencer et indice de sévérité Kisman-Masurel pour les décompressions associées aux plongées air 60m/20min expérimentées lors de la campagne de détections Doppler « Paliers profonds »

| 80/15 MN78 | | | | | |
|-------------|------------------|----------|----------|----------|-----------|
| | T30 | T60 | T90 | T120 | |
| NOM | COTATION SPENCER | | | | KM |
| P1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| P2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| P3 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| P4 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| P5 | 1 | 2 | 0 | 0 | 4 |
| P6 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| P7 | 2 | 2 | 1 | 0 | 7 |
| P8 | 3 | 3 | 2 | 2 | 27 |
| Moy | 1 | 1 | 0 | 0 | 5 |
| 100/15 EAP6 | | | | | |
| | T30 | T60 | T90 | T120 | |
| NOM | COTATION SPENCER | | | | KM |
| P1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| P2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| P3 | 0 | 4 | 4 | 3 | 74 |
| P4 | 2 | 3 | 4 | 3 | 56 |
| P5 | 3 | 3 | 3 | 1 | 35 |
| P6 | 3 | 3 | 3 | 3 | 42 |
| P7 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| P8 | 2 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| P9 | 3 | 3 | 1 | 1 | 22 |
| P10 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| P11 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1 |
| P12 | 3 | 3 | 3 | 2 | 37 |
| Moy | 2 | 2 | 1 | 1 | 18 |

Tableau 25 – Cotations Spencer et indice de sévérité Kisman-Masurel pour les décompressions associées aux plongées trimix expérimentées lors de la campagne de détections Doppler « Paliers profonds »

4/ PROFIL XDC-2

On trouve peu de publications délivrant des informations sur des écoutes Doppler ayant été menées durant plusieurs heures à la suite d'une décompression. On a relevé toutefois une étude intéressante conduite au début des années 80' et dont l'objet fut de démontrer la possibilité d'évaluer la sévérité de profils de décompression à l'aide de détections Doppler (Nishi et coll. 1981). Des procédures de décompression ont été générées par le décompressimètre XDC-2 dont l'algorithme est basé sur le modèle de Kidd-Stubbs (cf.

Chapitre 3). Le seul profil à la fois testé et bien documenté est une exposition air 45m/30min. On a donc seulement retenu les résultats de ce point. Les écoutes ont été prolongées durant plus de cinq heures après le début de la décompression. Le grade maximal selon la cotation Spencer et l'indice KM (estimé sur 5h) sont donnés pour le sujet le plus sensible des six individus exposés (chambre hyperbare en condition immergée, eau 18°C à 23°C, travail constant entre 50W et 100W) i.e. celui produisant le plus de bulles détectables au niveau précordial.

Ce profil a été ajouté aux profils précédents pour la phase de simulation/corrélation. Il permet d'obtenir un point de données pour une exposition air relativement profonde et longue.

5/ SYNTHESE des PROFILS de PLONGEE SIMULES LORS de la PHASE de CORRELATION

On donne Tableau 26 l'ensemble des profils de plongée simulés lors de la phase de corrélation. On retrouve les différentes données collectées pour procéder à un ajustement des paramètres du modèle. L'utilité de chaque groupe de données est explicitée.

6/ METHODE de CORRELATION et OBJECTIF FINAL de la PHASE de CORRELATION

La base de données présentées dans la partie précédente, quoique limitée, est utilisable pour tenter de déterminer les paramètres indéterminés du modèle regroupés Tableau 15. La méthode utilisée est restée assez lourde car aucun outil stochastique n'a été utilisé. Pour un jeu de paramètres donné, il a fallu simuler les 51 profils retenus et les décompressions associées *via* le système d'équations présenté dans la partie précédente.

Pour cela, un codage a été réalisé avec le logiciel scientifique MATLAB. Le modèle numérique résultant est caractérisé, comme pour le modèle articulaire, par une double échelle de temps : 1/ un pas de temps pour la cinétique des échanges des gaz au sein d'un compartiment et entre un compartiment et le sang 2/ un pas de temps plus fin pour simuler la dynamique des microbulles nées des micro-noyaux recrutés.

On a supposé que les paramètres indéterminés sont indépendants les uns des autres pour effectuer les analyses de sensibilité. Enfin, on a accordé un poids égal au fait de devoir déterminer une relation *risque#volume de microbulles accumulées* et au fait de devoir reproduire les pires cinétiques de dégazage sous forme de bulles circulantes.

| # | Type | Procédure | Profondeur (m) | Durée (min) | Grade Spencer | KM | Durée totale détections (min) | Objectif |
|-----|-----------------------|---------------------|----------------|-------------|---------------|----|-------------------------------|--|
| D1 | AIR | MN90 | 12 | 15 | - | - | - | Relation risque#volume de bulles accumulées au niveau du filtre pulmonaire |
| D2 | | | 15 | 30 | | | | |
| D3 | | | 15 | 45 | | | | |
| D4 | | | 18 | 10 | | | | |
| D5 | | | 18 | 20 | | | | |
| D6 | | | 20 | 20 | | | | |
| D7 | | | 22 | 22 | | | | |
| D8 | | | 25 | 20 | | | | |
| D9 | | | 25 | 25 | | | | |
| D10 | | | 28 | 10 | | | | |
| D11 | | | 28 | 15 | | | | |
| D12 | | | 30 | 20 | | | | |
| D13 | | | 30 | 25 | | | | |
| D14 | | | 32 | 10 | | | | |
| D15 | | | 35 | 10 | | | | |
| D16 | | | 35 | 20 | | | | |
| D17 | | | 38 | 10 | | | | |
| D18 | | | 38 | 15 | | | | |
| D19 | | | 40 | 20 | | | | |
| D20 | | | 42 | 10 | | | | |
| D21 | | | 45 | 15 | | | | |
| D22 | | | 48 | 10 | | | | |
| D23 | | | 48 | 15 | | | | |
| D24 | | | 50 | 10 | | | | |
| D25 | | | 52 | 10 | | | | |
| D26 | | | 52 | 15 | | | | |
| D27 | | | 55 | 10 | | | | |
| D28 | | | 58 | 10 | | | | |
| D29 | | | 60 | 5 | | | | |
| D30 | | | 60 | 10 | | | | |
| D31 | AIR, NITROX, DECO OXY | Base MT92 | 18 | 55 | 3 | 32 | 385 | Reproduction de la cinétique de dégazage sous forme de bulles circulantes |
| D32 | | | 18 | 40 | 3 | 14 | 240 | |
| D33 | | | 30 | 13 | 4 | 29 | 110 | |
| D34 | | | 30 | 35 | 3 | 32 | 480 | |
| D35 | | | 42 | 13 | 3 | 9 | 215 | |
| D36 | | | 42 | 15 | 3 | 14 | 420 | |
| D37 | | | 18 | 55 | 3 | 8 | 110 | |
| D38 | | | 18 | 55 | 2 | 3 | 65 | |
| D39 | | | 30 | 35 | 3 | 13 | 140 | |
| D40 | | | 42 | 17 | 0 | 0 | - | |
| D41 | | | 30 | 19 | 3 | 5 | 110 | |
| D42 | | | 42 | 15 | 1 | 1 | 75 | |
| D43 | | | 42 | 15 | 3 | 7 | 185 | |
| D44 | | | 30 | 19 | 3 | 9 | 170 | |
| D45 | | | 42 | 15 | 2 | 3 | 65 | |
| D46 | PALIERS PROFONDS | M90, MN78, exotique | 60 | 20 | 3 | 37 | 120 | |
| D47 | | | 60 | 20 | 3 | 42 | 120 | |
| D48 | | | 60 | 20 | 3 | 42 | 120 | |
| D49 | | | 80 | 15 | 3 | 27 | 120 | |
| D50 | Kidd-Stubbs | XDC-2 | 100 | 15 | 4 | 74 | 120 | |
| D51 | | | 45 | 30 | 3 | 15 | 300 | |

Tableau 26 – Ensemble des profils de plongée simulés lors de la phase de corrélation du modèle neurologique

**ANNEXE 6.1 – DETAILS de 30 CAS d'ACCIDENTS NEUROLOGIQUES APRES
PLONGEES SIMPLES à l'AIR**

Données extraites de la base de données Marine Nationale

Tables de plongée utilisées : MN90

Modèle neurologique : méthode de détermination des paramètres et éléments de corrélation

| N° | Numéro par année | age | profondeur | durée travail | paliers | effort | signes cliniques | type d'accident |
|----|------------------|-----|------------|---------------|-----------------|----------------------|--|-------------------------|
| 30 | 09/00 | 27 | 35 | 10 | 2'/3m | non | paresthésies 2 MI et 2 MS | DST MEDUL |
| 29 | 03/99 | 28 | 35 | 14 | 4'/3 | non | dysesthésies des deux genoux | DST MEDUL |
| 28 | 03/98 | 24 | 16 | 20 | remontée rapide | non | douleurs genoux et paresthésies MIG | DST MEDUL et Bend genou |
| 27 | 04/98 | 27 | 22 | 13 | non | non | dysesthésies des MS et MI (mains et pieds) | DST MEDUL |
| 26 | 05/97 | 30 | 28 | 8 | non | non | dysesthésies MSD main droite | DST MEDUL |
| 25 | 08/97 | 31 | 14 | 30 | non | non | dysesthésies MIG | DST MEDUL |
| 24 | 01/96 | 29 | 15 | 20 | non | non | dysesthésies MI | DST MEDUL |
| 23 | 19/94 | 30 | 15 | 45 | non | non | dysesthésie MSG | DST MEDUL |
| 22 | 06/93 | 44 | 20 | 10 | non | non | hémiparésie droite | DST SNC |
| 21 | 01/91 | 19 | 20 | 20 | non | non | paresthésie MSG | DST MEDUL |
| 20 | 05/91 | 28 | 30 | 19 | 2'/3 | non | paresthésie MSG | DST MEDUL |
| 19 | 02/02 | 27 | 27 | 15 | non | oui après la plongée | parésies 2 MI | DST MEDUL |
| 18 | 03/00 | 28 | 42 | 8 | 2'/3 | oui circulaire | paresthésies MID puis MSD et dysarthrie | DST SNC |
| 17 | 11/00 | 38 | 55 | 10 | 1'/6m et 5'/3m | non | obnubilation malaise | DST SNC |
| 16 | 12/00 | 27 | 11 | 10 | non | non | paresthésies MID | DST SNC |

| N° | Numéro par année | age | profondeur | durée travail | paliers | effort | signes cliniques | type d'accident |
|----|------------------|-----|------------|---------------|-----------|---------------|---|-----------------|
| 15 | 07/99 | 29 | 50 | 10 | 4'/3 | à la remontée | dysesthésie MSG | DST MEDUL |
| 14 | 09/97 | 37 | 51 | 10 | 1'/6-4'/3 | non | douleurs abdominale, paralysie MID | DST MEDUL |
| 13 | 14/97 | 32 | 46 | 10 | 4'/3 | non | paralysie faciale G paresthésies MSD | DST SNC |
| 12 | 08/96 | 30 | 22 | 25 | non | oui | douleur dorsale et dysesthésies des MI | DST MEDUL |
| 11 | 11/96 | 31 | 33 | 10 | non | non | dysesthésie MI | DST MEDUL |
| 10 | 13/96 | 33 | 48 | 10 | 4'/3 | non | dysesthésie MI | DST MEDUL |
| 9 | 14/96 | 50 | 46 | 15 | 2'/6-8'/3 | non | tétraparésie | DST MEDUL |
| 8 | 17/96 | 41 | 32 | 9 | non | non | dysesthésie MSG | DST MEDUL |
| 7 | 15/95 | 44 | 29 | 10 | non | non | hémiparésie gauche | DST SNC |
| 6 | 15/94 | 32 | 58 | 10 | 2'/6-5'/3 | non | paresthésies MIG | DST MEDUL |
| 5 | 16/94 | 33 | 25 | 20 | non | non | paresthésies MID | DST MEDUL |
| 4 | 18/94 | 28 | 20 | 30 | non | non | asthénie | DST MEDUL |
| 3 | 02/93 | 34 | 38 | 9 | 1'/3 | oui | paresthésies MSD et 2 MI | DST MEDUL |
| 2 | 07/93 | 46 | 54 | 4 | 1'/3 | non | parésie MIG et paresthésie MSG | DST MEDUL |
| 1 | 18/93 | 36 | 35 | 20 | 5'/3 | non | paresthésies 2 MI | DST MEDUL |

CHAPITRE 7 – MODELE NEUROLOGIQUE : RESULTATS

Cette partie présente la configuration retenue pour le modèle neurologique après ajustement de ses paramètres indéterminés, i.e. après la phase de corrélation menée à partir des données délivrées au Chapitre 6. On décrira ensuite plus en détail le comportement du modèle à travers une série de simulations.

Comme pour le modèle articulaire, la phase de corrélation est un processus itératif coûteux en temps de calcul machine (CPU). Une longue phase de travail a permis de délivrer un jeu de paramètres optimal vis-à-vis des objectifs à atteindre.

1/ CONFIGURATION du MODELE après CORRELATION

1.1/ Jeu de paramètres retenu

On donne Tableau 27 le jeu de paramètres retenu après corrélation.

| Paramètres | Valeur | Unité |
|---|-----------------------|----------|
| $x, y_{graisse\#1}, y_{graisse\#2}$ | 6, 0, 25 | % |
| η, μ | 1.5, 0.5 | - |
| $N_{I_max,muscles}, N_{I_max,graisses}$ | $10^9, 3 \times 10^9$ | m^{-3} |
| K | 5×10^3 | Pa |
| $A_{I,muscles}, A_{I,graisses}$ | $10^6, 3 \times 10^5$ | m^{-1} |
| α_I | 0.1 | N/m |
| ξ | <0.001 | m/s |
| $D_{transit\#1}, D_{transit\#2}$ | 15, 0.2 | min |
| R_{b_0} | >50 | μm |
| Δt_c | 120 | min |

Tableau 27 – Jeu de paramètres déterminés suite à la phase de corrélation du modèle neurologique

Ces paramètres ont permis :

- ❖ de déterminer une relation simple liant risque et volume de microbulles accumulées au niveau du filtre pulmonaire
- ❖ de reproduire au mieux les pires cinétiques de dégazage sous forme de bulles circulantes

- ❖ d'associer un niveau de bulle discret (selon le code Spencer) à un débit volumique instantané de microbulles parvenant au niveau du filtre pulmonaire $\dot{V}_{\text{filtre_pulmonaire}}$

1.2/ Interprétation biophysique

Le jeu de paramètres retenu correspond à une conformation biophysique pire produisant un volume important de microbulles et de bulles dans l'organisme lors d'une décompression. La phase d'ajustement des paramètres a conduit aux constats suivants :

Tissus cibles

- ❖ une faible fraction de la masse totale des muscles (<10%) semble être impliquée dans la formation des microbulles retrouvées dans le sang
- ❖ seules les graisses les plus lentes en termes d'échanges gazeux (compartiment graisse#2) contribuent au transfert de microbulles dans le sang ($T_{1/2} \approx 100\text{min}$ pour l'azote et $T_{1/2} \approx 40\text{min}$ pour l'hélium) ; une certaine fraction de la masse totale des graisses (autour de 10%) est impliquée dans la formation des microbulles retrouvées dans le sang
- ❖ la contribution des graisses peut être plus importante que la contribution des muscles vis-à-vis de la production de microbulles circulantes, notamment pour les expositions de durées modérées à longues

Echanges gazeux

- ❖ en condition d'immersion, on a multiplié les constantes d'échange par perfusion au repos :
 - par un facteur 4 pour le compartiment muscle lors de l'exposition (hors décompression) et par un facteur 2 au repos (décompression)
 - par un facteur 2 pour le compartiment graisse lors de l'exposition (hors décompression) et par un 1.5 au repos (décompression)
- ❖ la prise en compte d'échanges diffusifs entre le milieu I et le milieu II de chaque partie du compartiment muscle n'améliore pas la corrélation ; les zones de forte densité de noyaux gazeux, quoique moins volumineuses que les zones de faible densité de

noyaux gazeux, semblent regroupées et échangent donc peu avec leurs voisines (ω faible ou k_d faible) ; contrairement au modèle articulaire, la diffusion intra-tissulaire semble donc jouer un rôle assez faible dans l'amplification des microbulles ; les parties 2 et 3 du compartiments muscle peuvent donc être confondues, ainsi que les parties 4 et 5, ce qui réduit à trois le nombre de parties considérées pour le compartiment muscle : $T_{1/2} \approx 35\text{min}$, $T_{1/2} \approx 17\text{min}$ et $T_{1/2} \approx 70\text{min}$ au repos (coefficient de variation de 0.5 choisi pour l'index d'hétérogénéité de perfusion i.e. $\eta = 1.5$, $\mu = 0.5$)

- ❖ un ajustement des périodes moyennes de chaque compartiment autour des valeurs présélectionnées (pour l'azote, au repos, $T_{1/2} \approx 35\text{min}$ pour le compartiment muscle et $T_{1/2} \approx 100\text{min}$ pour le compartiment graisse retenu) n'a pas apporté d'amélioration lors de la phase de corrélation
- ❖ l'introduction d'une phase de retard à l'amplification des microbulles par la prise en compte d'une pellicule faiblement diffusible à l'interface gaz-tissu n'a pas permis d'améliorer la corrélation (cf. relation (5.32)) ; seule la formulation proposée par Van Liew a été retenue (cf. relation (5.30))
- ❖ un effet de vasoconstriction lors de la phase de respiration d'oxygène pur aux paliers proche de la surface a dû être introduit ; la période tissulaire des compartiments a été augmentée de 30% lors de ces phases ; ceci indique que les bénéfices de l'oxygène sur la décompression, quoique important, doivent être modérés

Populations de micro-noyaux gazeux

- ❖ les densités de micro-noyaux gazeux reflétées par le paramètre N_{I_max} , retenues différentes pour les muscles et les graisses, sont élevées pour la pire conformation biophysique envisagée ; ceci indique qu'une quantité importante de ces noyaux sont recrutables durant une décompression ; les impacts de la présence d'une telle population de noyaux gazeux sur les échanges gazeux sont discutés au Chapitre 8
- ❖ compte tenu des coefficients A_I retenus, une grande partie de micro-noyaux gazeux est la plupart du temps recrutée pour former des microbulles lors d'une décompression
- ❖ la phase initiale de compression (descente) ne doit avoir aucun effet sur la population de micro-noyaux recrutables si l'on souhaite atteindre les objectifs de la corrélation ($\alpha_I = 2\gamma_I$)

Transfert des microbulles des tissus jusqu'au filtre pulmonaire

- ❖ bien que la phase de corrélation, à partir de la base de données disponible, n'ait pas permis de déterminer avec précision le paramètre ξ et donc le débit instantané de microbulles transférées dans le sang, on a mis en évidence que ce débit doit être choisi faible vis-à-vis de la quantité de microbulles contenues dans les compartiments du modèle ($\xi < 0.001 \text{m/s}$) ; ceci signifie que les volumes de microbulles quittant muscles et graisses à chaque instant impactent peu la cinétique globale des échanges gazeux entre ces tissus et le sang
- ❖ le rayon moyen R_{b_0} des microbulles relâchées dans le sang doit être choisi relativement grand ($> 50 \mu\text{m}$) si l'on souhaite reproduire les cinétiques de dégazage sous forme de bulles circulantes issues de la base de données
- ❖ la durée de transit $D_{\text{transit}\#1}$ des microbulles des tissus jusqu'au sang a été choisie de la manière suivante : le pic de bulles est souvent assez précoce à la suite d'une décompression lorsqu'une circulation importante de gaz sous forme séparée est détectée
- ❖ la durée de circulation $D_{\text{transit}\#2}$ des microbulles de leur point d'émergence dans le sang veineux jusqu'au filtre pulmonaire a été fixée à environ 15s, ce qui est représentatif de la durée de circulation d'une microbulle transportée sans glissement d'une zone tissulaire moyenne (ni très distale, ni proximale) jusqu'aux poumons ; compte tenu de la valeur retenue pour R_{b_0} , ce paramètre a peu d'influence car des microbulles de gros rayon ont une dynamique relativement lente : le contenu en gaz inerte du sang veineux de retour a peu d'influence sur leurs dimensions finales à leur arrivée au filtre pulmonaire

Compression élastique des tissus cibles

- ❖ la compression élastique des tissus cibles, contrairement au modèle articulaire, joue un rôle faible dans l'équilibre des microbulles formées ; elle contribue peu à la limitation de leur volume

1.3/ Critère de sévérité

On illustre Figure 50 la relation que l'on a pu déduire de la corrélation, liant un risque d'accident neurologique à un volume total de microbulles accumulées au niveau du filtre pulmonaire pendant deux heures après le début de la décompression. Les 30 plongées ayant conduit à un accident neurologique, évoquées au Chapitre 6, ont été simulées. En outre, la relation (6.1) a dû être introduite.

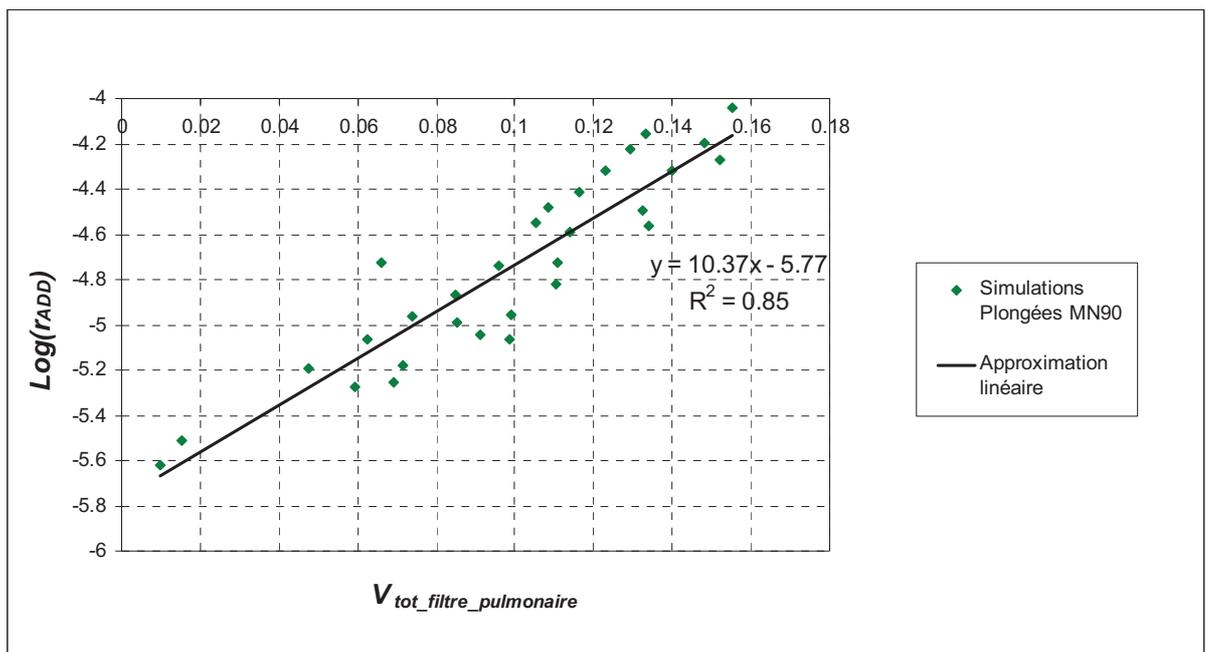


Figure 50 – Mise en évidence d’une relation entre risque d’accident et volume total de microbulles accumulées au niveau du filtre pulmonaire

On a ainsi défini un critère de sévérité de la forme :

$$\text{Log}(r_{ADD}) = A + BV_{tot_filtre_pulmonaire} \quad (7.1)$$

avec $V_{tot_filtre_pulmonaire} = \int_{t_{deco_ini}}^{t_{deco_ini} + \Delta t_c} \dot{V}_{filtre_pulmonaire} dt$ le volume total de microbulles accumulées durant une période de durée $\Delta t_c = 120\text{min}$ qui suit le début de la décompression (décompression + période de repos en surface), A et B étant des constantes. En d’autres termes,

la fonction de la relation (5.43) a pu être définie avec un coefficient de détermination proche de 0.85. Ceci constituait un des objectifs de la phase d'ajustement des paramètres.

Il faut noter que le volume total de microbulles accumulées $V_{tot_filtre_pulmonaire}$ n'est pas une grandeur quantifiable : les valeurs en abscisse de la Figure 50 restent arbitraires. En effet, comme souligné précédemment, la phase de corrélation n'a pas permis de déterminer avec précision le paramètre ξ et donc d'accéder à une connaissance quantifiée des débits de microbulles transférées dans le sang. Toutefois, cette faiblesse du modèle n'empêche pas de déterminer le risque relatif de deux procédures de décompression.

1.4/ Correspondance *grade de bulles/débit de microbulles dans le sang*

Il a été essentiel de pouvoir associer un niveau de bulle discret (selon le code Spencer) à un débit volumique instantané de microbulles parvenant au niveau du filtre pulmonaire. Les paramètres du modèle ont été ajustés dans cette optique. Le résultat obtenu est délivré Figure 51. Seule la cotation Grade 4 de la plongée 100m/15min a dû être associée à un débit *a priori* trop faible. L'ensemble des cotations de Grade 3 correspondent à un débit maximal de microbulles supérieur à 0.0007, valeur là encore relative comme souligné au paragraphe précédent. En outre, pour les Grade 0 à 2, les débits correspondants avoisinent cette limite. Ceci invite à faire les suggestions suivantes :

- ❖ les cotations Grade 3 correspondent à des débits de microbulles très variables, non quantifiables à ce jour à partir d'une analyse de traitement du signal
- ❖ les cotations Grade 1 et 2 correspondent à une plage assez étroite de débits, relativement faibles
- ❖ une cotation Grade 0 peut être associée à de faibles débits de microbulles non détectables avec les moyens utilisés (Doppler continu)

1.5/ Correspondance *indice de sévérité KM/volume total de microbulles accumulées*

On a cherché à faire correspondre au mieux le volume total de microbulles accumulées au niveau du filtre pulmonaire et l'indice de sévérité Kisman-Masurel, pour une même durée Δt_c . Il en ressort les résultats illustrés Figure 52. On peut considérer qu'à quelques points près, la corrélation est assez bonne ($R^2=0.78$).

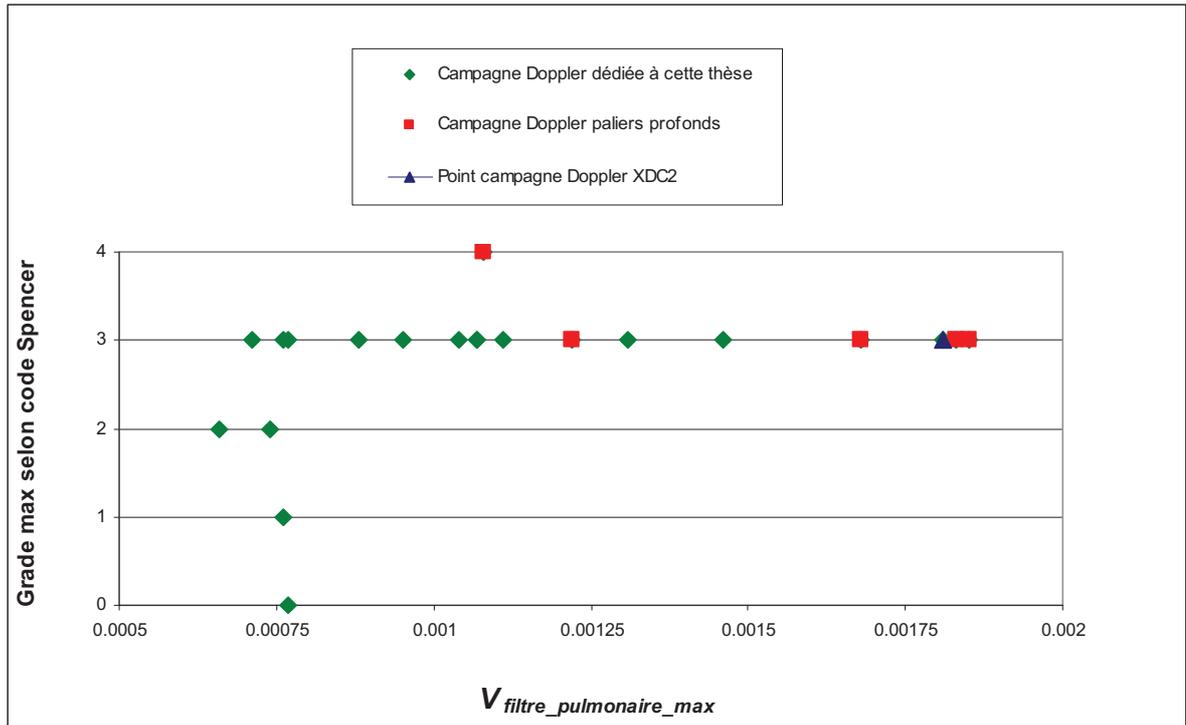


Figure 51 – Correspondance *grade maximal selon code Spencer#débit maximal de microbulles parvenant au filtre pulmonaire* $\dot{V}_{\text{filtre_pulmonaire_max}}$, obtenue à l'issue de la phase de corrélation

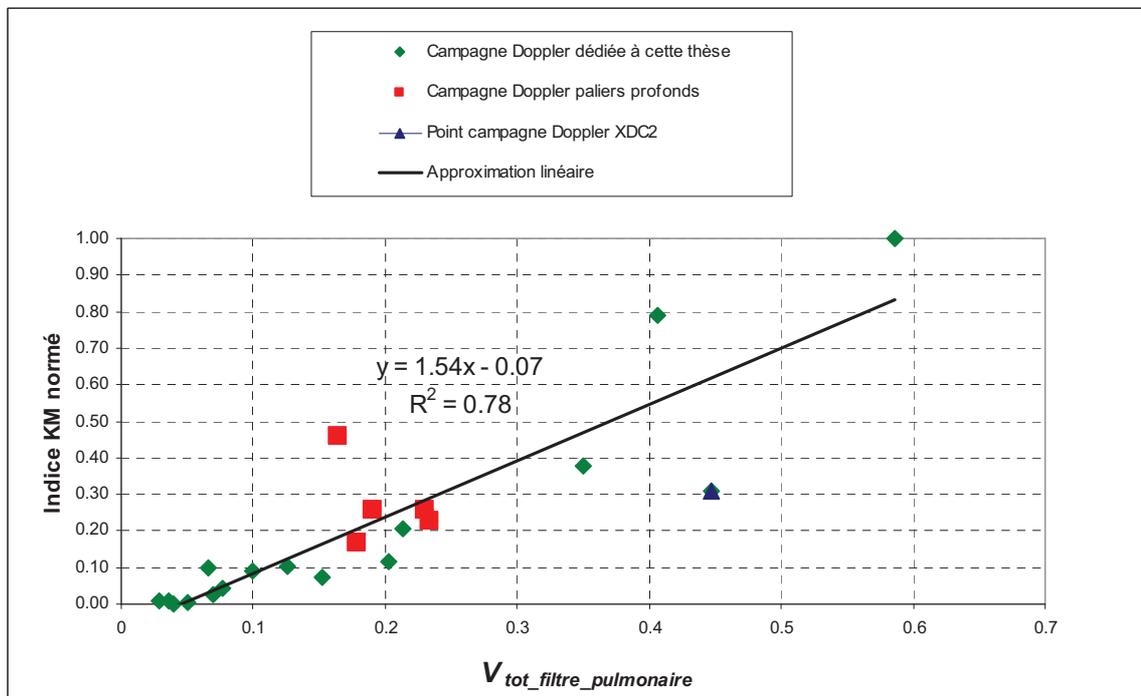


Figure 52 – Correspondance *indice de sévérité Kisman-Masurel#volume total de microbulles accumulées au niveau du filtre pulmonaire* $V_{\text{tot_filtre_pulmonaire}}$, obtenue à l'issue de la phase de corrélation

1.6/ Prédiction de la cinétique de décroissance des niveaux de bulles circulantes

La phase d'ajustement des paramètres avait pour objectif de reproduire au mieux les pires cinétiques de dégazage sous forme de bulles circulantes observées. Pour cela, on s'est appuyé sur les seules expériences complètes disponibles, i.e. celles ayant consisté à effectuer des détectations Doppler jusqu'à disparition des signaux bulles : la campagne Doppler dédiée à ce travail de thèse. On donne Tableau 28 les résultats obtenus avec le jeu de paramètres retenu.

Globalement, la corrélation expérience#simulation est assez satisfaisante. Concernant les cotations en fin de détectations Doppler, le modèle prédit parfois un Grade 3 alors qu'un Grade 0 est constaté au repos. Cependant, en moyenne pour les quinze expositions pires simulées, les prédictions de l'instant de fin de détection de signaux bulles (Grade 0 constaté) ne dévient que d'environ une heure par rapport à l'observation, ce qui reste modéré compte tenu de la durée moyenne des périodes de détection positive (3h).

1.7/ Sensibilité du modèle vis-à-vis des paramètres

Lors de la phase de corrélation du modèle neurologique, certains paramètres sont apparus très influents vis-à-vis des objectifs à atteindre. Ceci a été synthétisé à travers le Tableau 29. On peut remarquer que la valeur des paramètres décrivant la population de micro-noyaux impacte fortement les résultats du modèle. Par ailleurs, la correspondance établie entre grade Spencer et débit de microbulles circulantes tient essentiellement à l'ajustement des propriétés d'échanges par perfusion $compartiments \leftrightarrow sang$.

2/ COMPORTEMENT du MODELE

Cette partie décrit -à partir d'une série de courbes illustratives- quel est le comportement du modèle en terme de formation de microbulles circulantes, ce pour les différentes situations simulées.

2.1/ Plongées air

On illustre Figure 53 les évolutions temporelles :

- du débit total de microbulles parvenant au filtre pulmonaire $\dot{V}_{\text{filtre_pulmonaire}}$

- du volume total de microbulles transférées au filtre pulmonaire $V_{tot_filtre_pulmonaire}$ (somme sur la durée)
- du volume total de microbulles transférées au filtre pulmonaire, issues des compartiments muscle et graisse

ce pour un profil de plongée air 15m/45min sans palier simulé avec le modèle (cf. D3 Tableau 26). Le modèle prévoit que les bulles ne peuvent être détectées que 20 minutes après le retour en surface et qu'un Grade 3 peut persister pendant plusieurs heures, ce qui n'est pas intuitif pour un profil peu sévère situé sous la courbe de sécurité.

Il est à noter que pour ce profil, les graisses contribuent pour les 2/3 des microbulles qui circulent dans le sang veineux de retour.

Le risque d'accident neurologique estimé dans cette situation est très faible ($\approx 1/100000$).

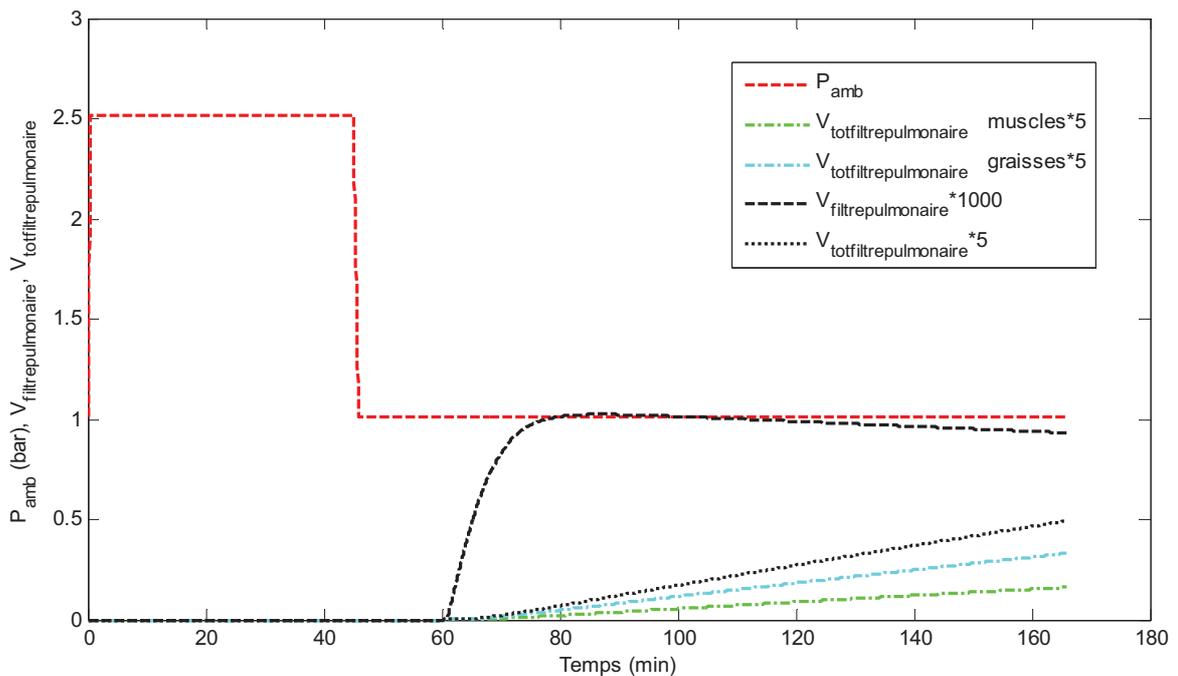


Figure 53 – Cinétique de dégazage sous forme de bulles circulantes pour une exposition air 15m/45min sans palier (vitesse de remontée 15m/min)

| Plongée | Gaz | Prof (m) | Durée (min) | V _{filtre_pulmonaire_max} | V _{filtre_pulmonaire_fin} | Ecart débit microbulles simulation# fin écoutes | Grade Spencer fin écoutes | Grade Spencer fin écoutes prédit par la simulation | Instant fin écoutes (Tsurf+ en min) | Instant prédit pour Grade 0 (min) |
|---------|------------------|----------|-------------|------------------------------------|------------------------------------|---|---------------------------|--|-------------------------------------|-----------------------------------|
| D31 | AIR | 18 | 55 | 0.00131 | 0.00087 | 24% | 0 | 3- | 385 | 490 |
| D32 | AIR | 18 | 40 | 0.00107 | 0.00083 | 19% | 0 | 3- | 240 | 315 |
| D33 | AIR | 30 | 13 | 0.00077 | 0.00071 | 1% | 0 | 0-2 | 110 | 130 |
| D34 | AIR | 30 | 35 | 0.00146 | 0.00094 | 34% | 0 | 3 | 480 | 650 |
| D35 | AIR | 42 | 13 | 0.00111 | 0.00091 | 30% | 0 | 3 | 215 | 375 |
| D36 | AIR | 42 | 15 | 0.00107 | 0.00059 | -16% | 0 | 0 | 420 | 330 |
| D37 | NX35 | 18 | 55 | 0.00088 | 0.00080 | 14% | 0 | 3- | 110 | 170 |
| D38 | NX42 | 18 | 55 | 0.00066 | 0.00065 | -7% | 0 | 0 | 65 | 0 |
| D39 | NX36 | 30 | 35 | 0.00104 | 0.00092 | 31% | 0 | 3 | 140 | 320 |
| D40 | Air Oxy 3m et 6m | 42 | 17 | 0.00077 | 0.00075 | 7% | 0 | 0-2 | 30 | 30 |
| D41 | Air Oxy 6m | 30 | 19 | 0.00076 | 0.00069 | -1% | 0 | 0 | 110 | 100 |
| D42 | Air Oxy 3m | 42 | 14.9 | 0.00076 | 0.00073 | 4% | 0 | 0-2 | 75 | 40 |
| D43 | Air Oxy 6m | 42 | 15 | 0.00095 | 0.00078 | 11% | 0 | 0-2 | 185 | 215 |
| D44 | AIR statique | 30 | 19 | 0.00071 | 0.00057 | -19% | 0 | 0 | 170 | 30 |
| D45 | AIR statique | 42 | 15 | 0.00074 | 0.00073 | 4% | 0 | 0-2 | 65 | 90 |

Tableau 28 – Table comparative cotations Doppler/simulations concernant la cinétique de décroissance des niveaux de bulles circulantes

Colonne Grade Spencer fin écoutes prédit par la simulation : rouge ⇒ écart notable avec l'expérience, orange ⇒ écart modéré avec l'expérience

Colonne Instant prédit pour Grade 0 : rouge ⇒ écart > 2h avec l'expérience, orange ⇒ écart > 1h mais < 2h avec l'expérience

| Paramètres | Loi $r_{ADD} = F(V_{tot_filtre_pulmonaire})$ | Correspondance $grade\ Spencer\ \dot{V}_{filtre_pulmonaire_max}$ | Correspondance $indice\ KM\ \# V_{tot_filtre_pulmonaire}$ | Correspondance cinétique globale de dégazage sous forme de bulles circulantes |
|---|---|---|--|--|
| $x, y_{graisse\#1}, y_{graisse\#2}$ | + | ε | + | ε |
| N_{I_max} | ++ | ε | ++ | ++ |
| K | | ε | + | ε |
| A_I | ++ | ε | ++ | ++ |
| α_I | ++ | ε | ε | ε |
| ξ | + | ε | + | ε |
| $D_{transit\#1}, D_{transit\#2}$ | ε | ε | ε | ε |
| R_{b_0} | ε | ε | + | ε |
| Δ_c | ε | ε | ε | ε |
| $k_{moyen}, k_{graisse\#2}$ | ε | ++ | ε | ε |
| Effet vasoconstriction sur constantes d'échanges | ε | + | ε | ε |
| Effet exercice lors de l'exposition sur constantes d'échanges | ε | ++ | ε | ε |

Tableau 29 – Mise en évidence de la sensibilité du modèle neurologique aux différents paramètres vis-à-vis des objectifs de la phase de corrélation

++ paramètre très influent ; + paramètre influent ; ε paramètre peu influent

La Figure 54 donne des détails sur la cinétique d'échanges gazeux $tissu \leftrightarrow sang$ et $bulles \leftrightarrow tissu$ pour la partie rapide du compartiment muscle ($T_{1/2} \approx 17\text{min}$), lors et à la suite d'une exposition air 52m/15min (cf. D26 Tableau 26). A travers la courbe de variation de la tension d'azote P_{N_2} , on note que la phase de désaturation de la zone semble plus rapide que la phase de saturation. Ceci illustre le phénomène de *clamping* qui s'instaure progressivement lors de la décompression, faisant chuter rapidement la tension tissulaire au niveau de la pression ambiante par déversement du gaz inerte tissulaire dans les microbulles générées (effet d'éponge). La courbe verte somme les quantités de gaz contenues dans le tissu et la phase de gaz séparé, illustrant le fait que la cinétique de désaturation du tissu est en réalité grandement ralentie suite à la décompression. Ceci est totalement en phase avec des durées importantes de circulation de bulles dans le sang veineux de retour à la suite d'une décompression, fait confirmé par les détections Doppler.

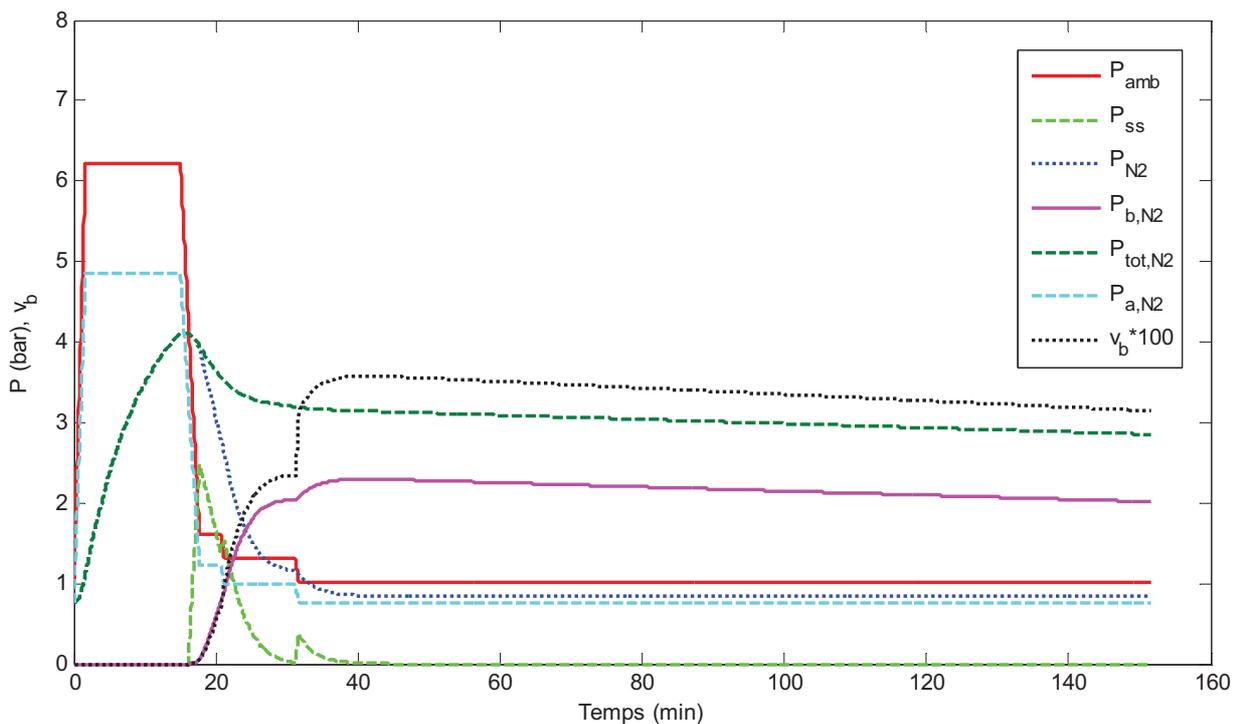


Figure 54 – Variations des pressions en gaz dans la partie rapide du compartiment muscle ($T_{1/2} \approx 17\text{min}$), pour une exposition air 52m/15min avec paliers 3min à 6m et 12min à 3m, conformément aux tables MN90 (vitesse de remontée 15m/min)

v_b : volume de gaz généré par m³ de tissu ; $P_{tot,N_2} = P_{N_2} + P_{b,N_2}$ reflète de la quantité totale de gaz dans le tissu

Le volume total de gaz généré dans cette zone critique (forte densité de noyaux gazeux par rapport au reste des muscles) est aussi représenté sur la Figure 54. Il apparaît que près de 4% du volume tissulaire concerné peut être occupé par du gaz sous forme séparée dans de telles circonstances. Une partie seulement de ce gaz est transférée progressivement dans le sang.

Concernant la dynamique des microbulles, on peut se référer à la Figure 55 relative à la simulation de la plongée 18m/55min air (cf. D31 Tableau 26). On donne l'évolution du rayon de trois microbulles issues de noyaux gazeux ayant des rayons initiaux différents, générées dans la partie lente du compartiment muscle ($T_{1/2} \approx 70\text{min}$). On remarque que le palier de 3 minutes à 3 mètres retarde le recrutement des plus petits noyaux gazeux de rayon initial r_{0_min} proche de $1\mu\text{m}$. Les microbulles associées sont du reste réabsorbées plus rapidement car leur rayon maximal est inférieur au rayon maximal des microbulles générées dès le début de la décompression, issues de noyaux gazeux de plus grande dimension. Ceci s'explique en deux points :

- une part importante de la quantité totale de gaz inerte dissous est transférée rapidement dans les microbulles générées durant la première phase de la décompression (initiation du phénomène de *clamping*), laissant moins de gaz disponible pour les micro-noyaux de plus petite dimension recrutés lors du dernier saut de pression 3m→surface
- en vertu des effets de tension de surface, une bulle est réabsorbée d'autant plus rapidement que son rayon est petit

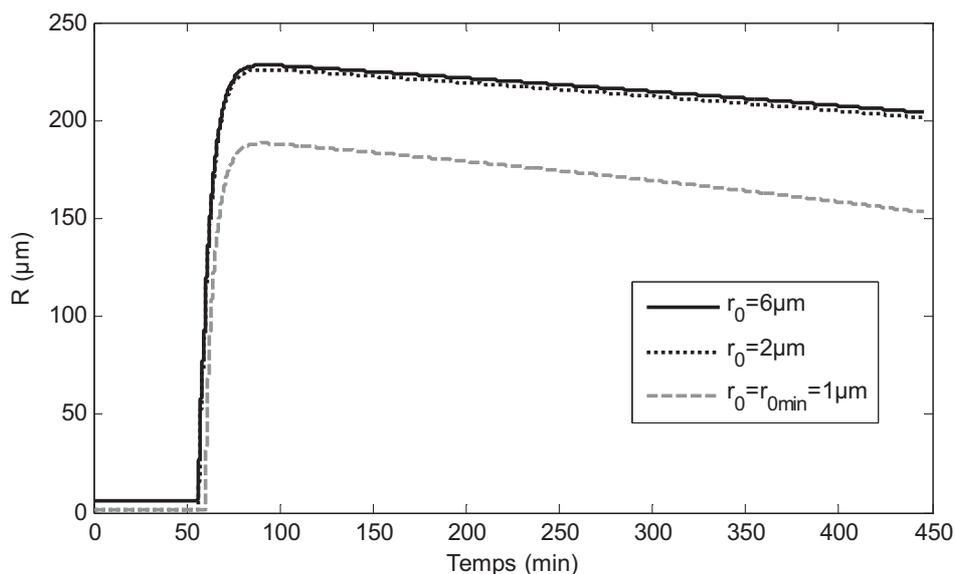


Figure 55 – Variation du rayon de microbulles générées dans la partie lente du compartiment muscle ($T_{1/2} \approx 70\text{min}$), pour une exposition air 18m/55min avec palier 3min à 3m, conformément aux tables MT92 (vitesse de remontée 8m/min)

On notera que la durée de vie de ces microbulles est importante. Ceci est conforme aux écoutes Doppler qui démontrent l'existence de débits de bulles circulantes toujours importants (Grade 3) plusieurs heures après la décompression.

2.2/ Plongées nitrox

Pour illustrer les bénéfices de l'usage d'un mélange suroxygéné de type nitrox vis-à-vis de la formation de microbulles, on propose la Figure 56 et la Figure 57. Ces figures permettent de comparer les résultats de simulation d'une conformation exposition/décompression donnée (18m/55min avec palier de 3 minutes à 3 mètres, cf. D31 et D38 Tableau 26) pour deux mélanges respiratoires différents : air et nitrox 42%O₂-58%N₂.

On peut tout d'abord constater, en se rapportant au Tableau 21 (lignes #2 et #34) que l'exposition air produit bien des débits de microbulles importants sur une longue durée ($\dot{V}_{\text{filtre_pulmonaire}} > 0.0008$ plus de six heures après la décompression). Ceci est conforme aux observations de la campagne Doppler dédiée à ce travail de thèse. La simulation prévoit toutefois qu'un Grade 0 ($\dot{V}_{\text{filtre_pulmonaire}} < 0.0007$) est atteint près de deux heures après l'observation.

Concernant la plongée nitrox, le débit maximal de microbulles circulantes est nettement plus faible en comparaison de la plongée air, avec pour conséquence des bulles à peine détectables par le système Doppler, ce qui est là encore conforme à l'observation (Grade 2 au maximum et Grade 0 atteint moins d'une heure après le retour en surface).

Concernant le volume total de microbulles transférées au filtre pulmonaire $V_{\text{tot_filtre_pulmonaire}}$, on peut noter que la plongée air restitue au poumon plus de deux fois plus de gaz sous forme séparée que la plongée nitrox. En terme de risque, une sommation sur deux heures montre que la plongée nitrox est estimée environ 10 fois moins risquée que la plongée air, quoique le risque absolu reste relativement faible ($1/100000 < r_{ADD} < 1/10000$).

2.3/ Paliers profonds

La campagne Doppler destinée à investiguer les bénéfices des paliers profonds a montré que pour le profil de plongée 60m/20min, aucune des trois procédures (MN90, EAP1 et EAP2) ne permet de protéger les individus contre une production importante de bulles dans l'organisme. L'indice de sévérité Kisman-Masurel déduit des deux heures de détections Doppler est voisin pour l'individu le plus prédisposé, i.e. celui ayant présenté les plus forts débits (P10). Le

calcul du volume total de microbulles transférées au filtre pulmonaire $V_{tot_filtre_pulmonaire}$ donne lui aussi des résultats voisins pour ces trois procédures : respectivement 0.23, 0.23 et 0.19. On montre aussi qu'il en est de même pour l'évaluation du débit maximal de microbulles parvenant au filtre pulmonaire $\dot{V}_{filtre_pulmonaire}$ (0.0018, 0.0018, 0.0017).

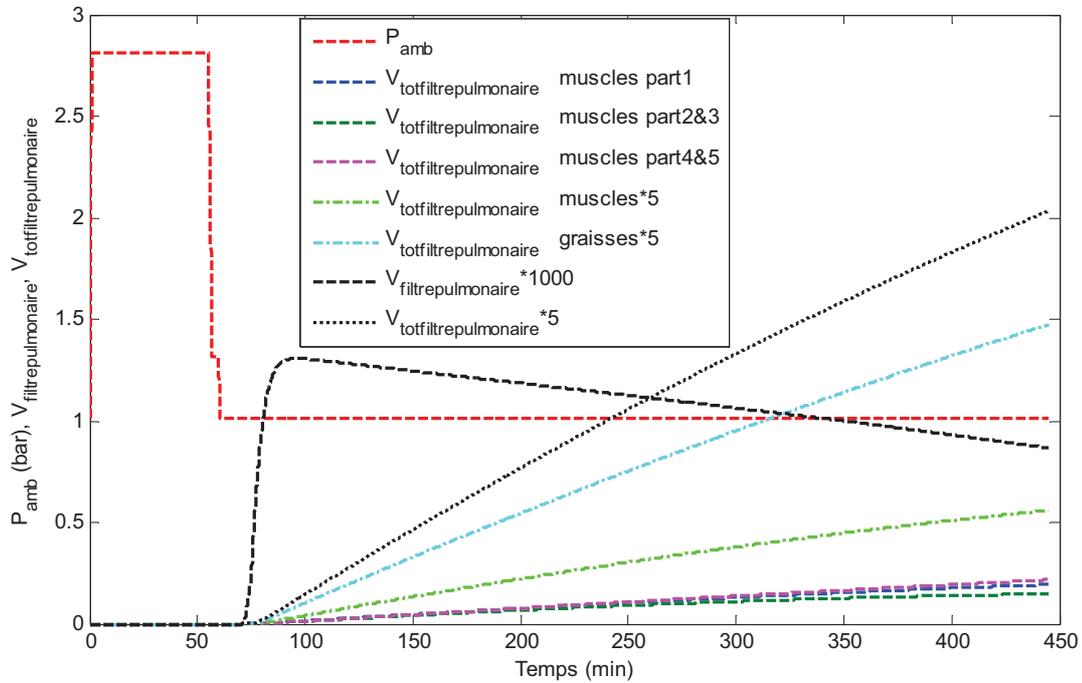


Figure 56 – Cinétique de dégazage sous forme de bulles circulantes pour une exposition air 18m/55min avec palier 3min à 3m, conformément aux tables MT92

(vitesse de remontée 8m/min)

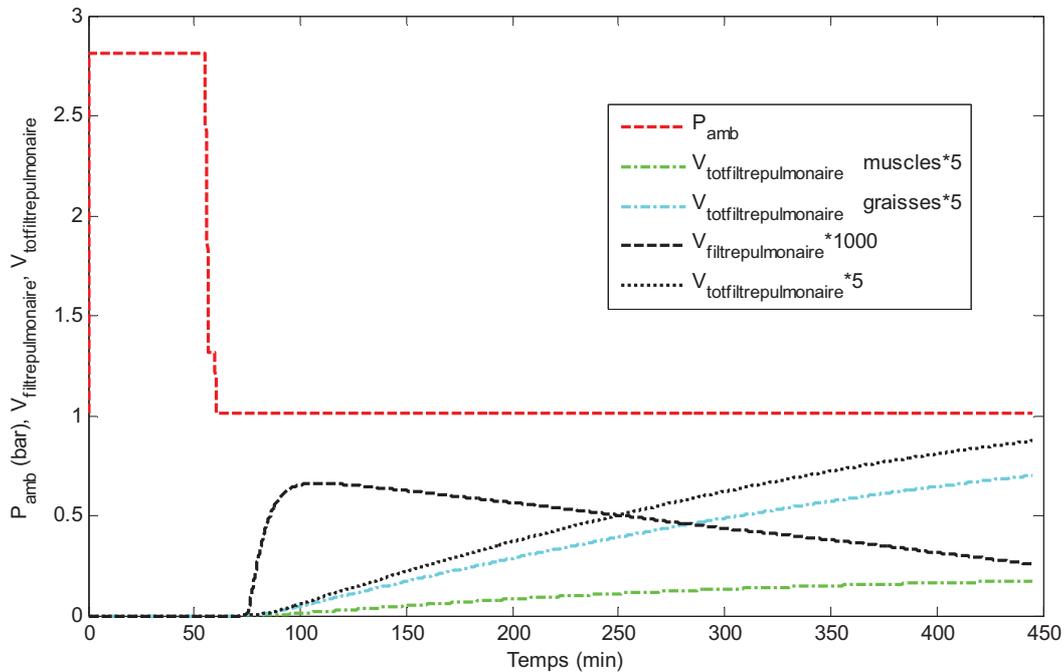


Figure 57 – Cinétique de dégazage sous forme de bulles circulantes pour une exposition avec un mélange NX42 (nitrox 42%O₂-58%N₂) 18m/55min avec palier 3min à 3m

(vitesse de remontée 8m/min)

La modélisation, comme la campagne Doppler, montre donc que l'introduction de paliers profonds n'améliore pas la qualité de la décompression ($r_{ADD}=0.02\%$ pour MN90 et 0.03% pour EAP1). Pour expliquer cet état de fait, on a étudié le comportement propre de chaque compartiment durant la décompression. Ceci est illustré à travers les figures ci-après (Figure 58 et Figure 59). Les variations des pressions en gaz dans la partie rapide du compartiment muscle ($T_{1/2}\approx 17\text{min}$) et dans le compartiment graisse considérés sont délivrées. On constate que l'introduction de paliers profonds sans prise d'oxygène pur aux paliers (EAP1) :

- permet de réduire le niveau de sursaturation P_{ss} dans les muscles (courbes vertes), ce qui diminue d'environ 20% le volume total de microbulles v_b générées dans cette partie de compartiment par rapport à la procédure MN90 (courbe noire en pointillés) ; on peut montrer que cette réduction est moins marquée pour les autres parties du compartiment muscle, caractérisées par des cinétiques d'échanges plus lentes
- ne permet pas de réduire le niveau de sursaturation P_{ss} dans les graisses ; par rapport à la procédure MN90, une augmentation de 5 à 10% du volume total de microbulles générées v_b est même induite dans ce compartiment ; ceci est dû à une charge en gaz un peu plus importante apportée par la période de paliers profonds, période pendant laquelle ce tissu lent continue à se saturer en gaz
- ne permet pas, globalement, de diminuer la production de microbulles si l'on somme les deux compartiments ; elle tend même à l'augmenter

Pour le cas de l'introduction de paliers profonds avec prise d'oxygène pur aux paliers 6m et 3m (EAP2), une comparaison avec la procédure EAP1 montre que :

- la prise d'oxygène diminue notablement le volume total de microbulles v_b générées (-30% pour les muscles et -15% pour les graisses)
- le volume total de microbulles transférées au filtre pulmonaire $V_{tot_filtre_pulmonaire}$ est réduit d'environ 15% si l'on somme sur les deux heures qui suivent la décompression

Le risque d'accident estimé est deux à trois fois plus faible pour la procédure avec paliers oxygène en comparaison des deux autres procédures MN90 et EAP1 ($r_{ADD}=0.01\%$). A noter que pour les trois procédures, ce risque n'a pas été estimé sur les 120 minutes qui suivent le

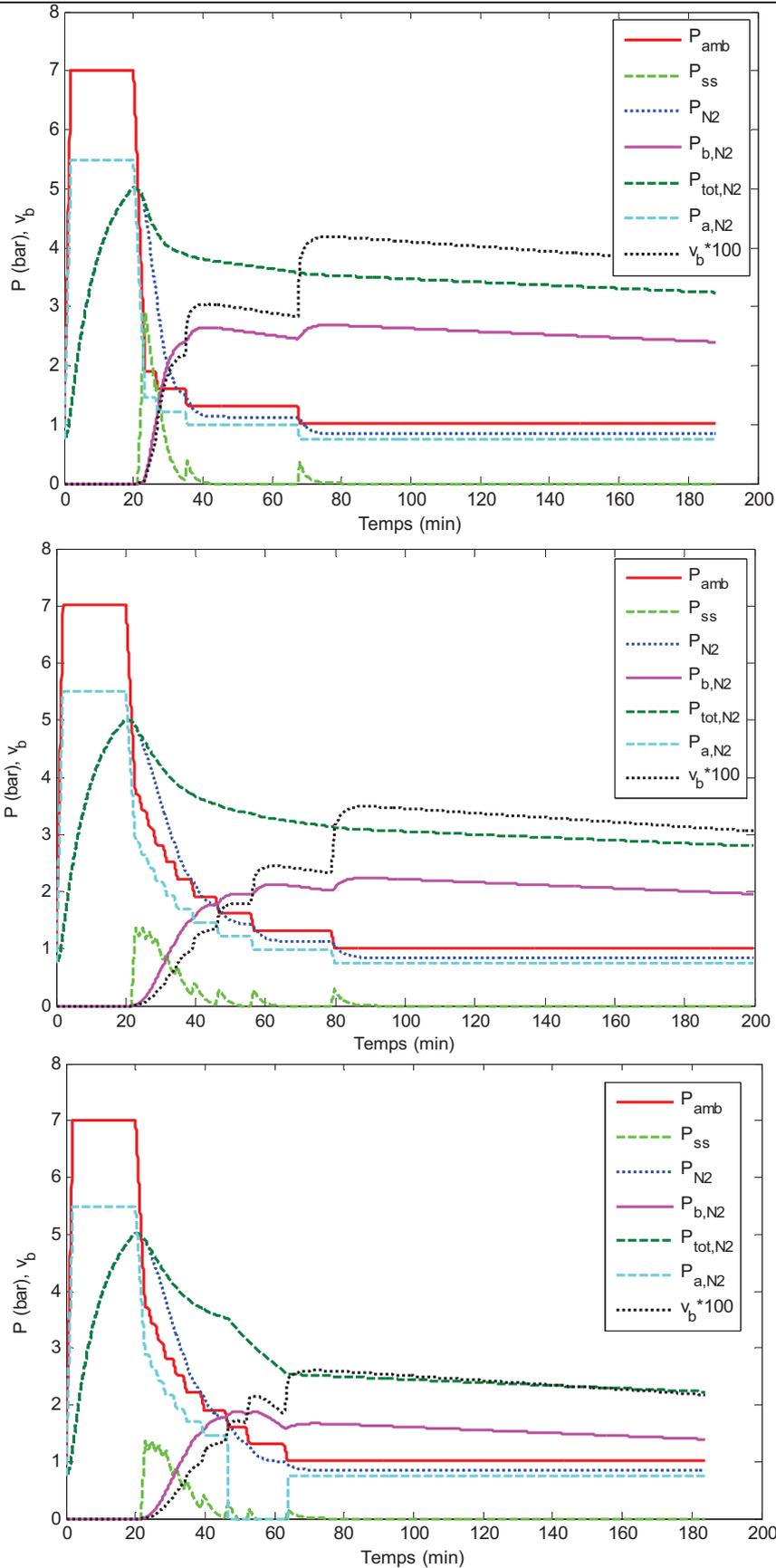


Figure 58 – Variations des pressions en gaz dans la partie rapide du compartiment muscle ($T_{1/2} \approx 17$ min), pour une exposition air 60m/20min

graphe du haut : procédure MN90 ; graphe du milieu : profil EAP1 ; graphe du bas : profil EAP2

v_b : volume de gaz généré par m³ de tissu ; $P_{tot,N2} = P_{N2} + P_{b,N2}$ reflet de la quantité totale de gaz dans le tissu

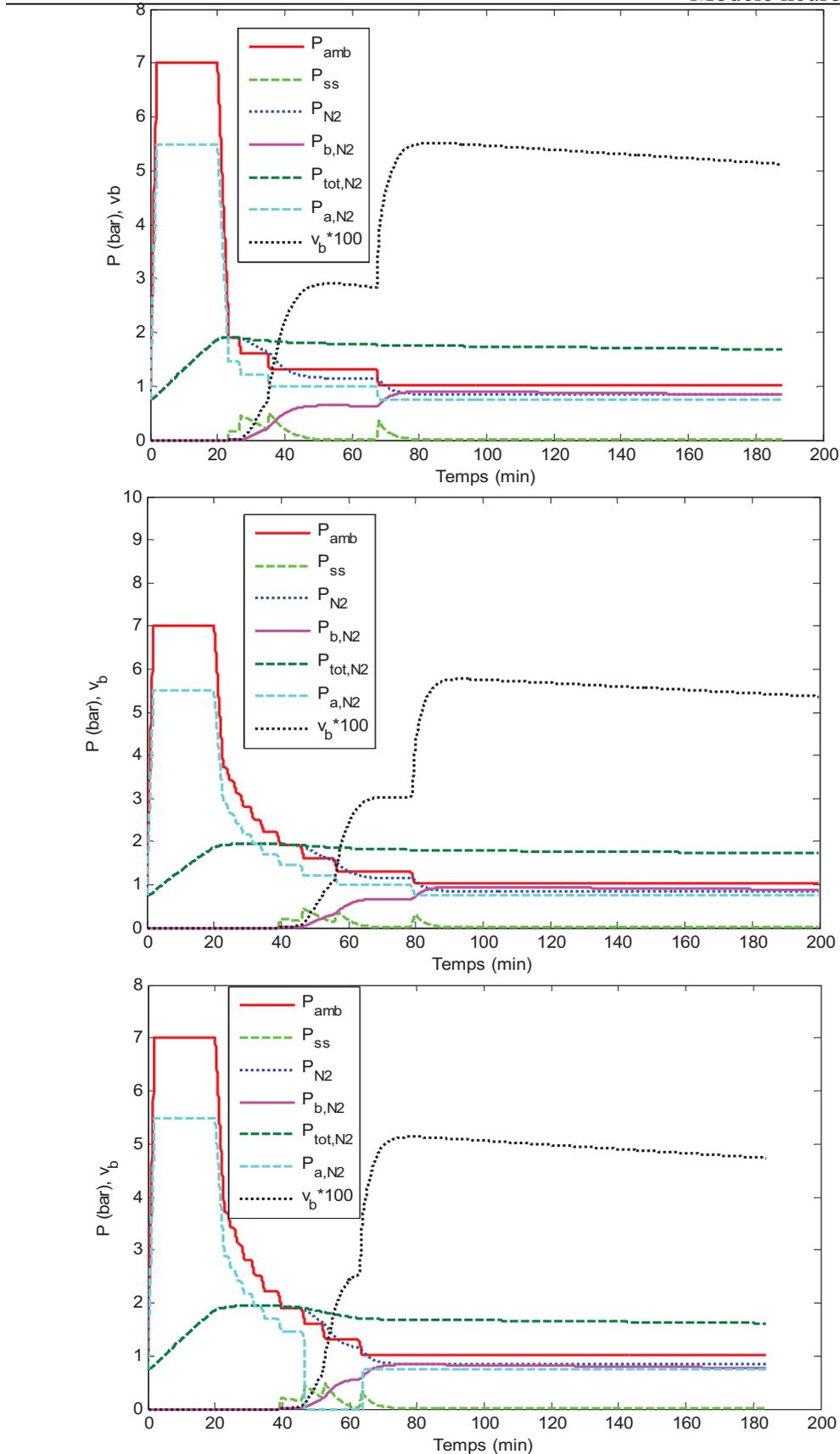


Figure 59 – Variations des pressions en gaz dans le compartiment graisse ($T_{1/2} \approx 100$ min), pour une exposition air 60m/20min

graphe du haut : procédure MN90 ; graphe du milieu : profil EAP1 ; graphe du bas : profil EAP2
 v_b : volume de gaz généré par m^3 de tissu ; $P_{tot,N2} = P_{N2} + P_{b,N2}$ reflète de la quantité totale de gaz dans le tissu

début de la décompression (décompressions longues) mais sur les 120 minutes générant le plus de bulles circulantes i.e. les 120 minutes qui suivent le retour en surface.

2.4/ Plongées trimix

Les expositions trimix 80m/15min (procédure MN78) et 100m/15min (procédure EAP6) ont été analysées de près afin de connaître le degré de sévérité de la décompression tel qu'estimé pas le modèle corrélé.

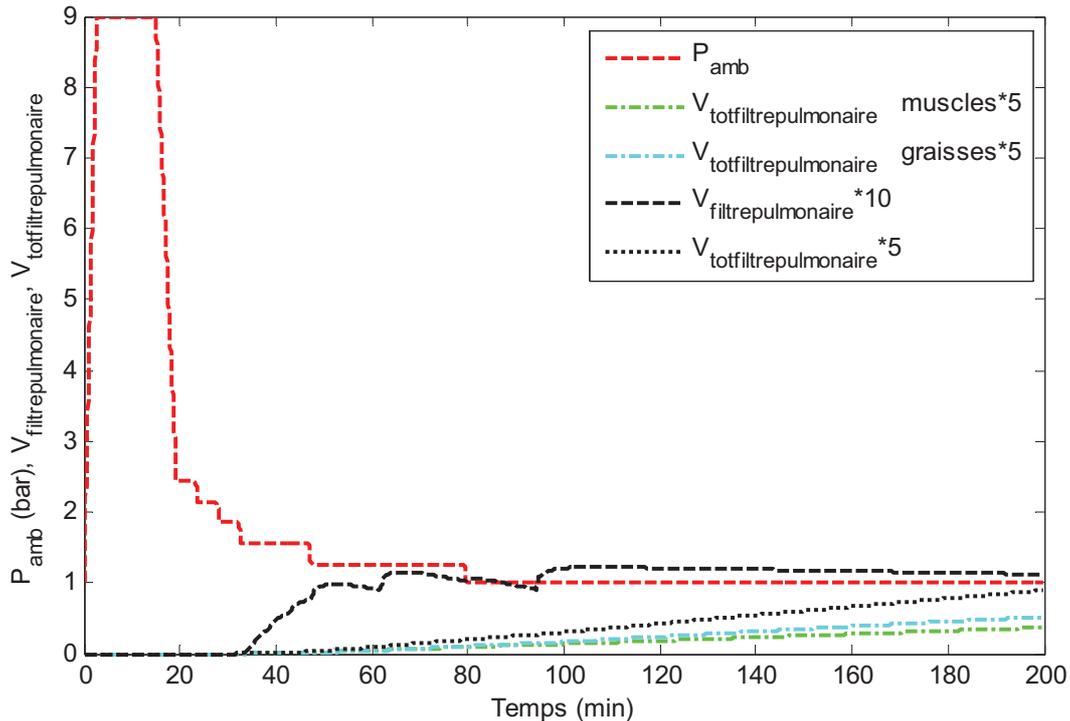


Figure 60 – Cinétique de dégazage sous forme de bulles circulantes pour une exposition trimix 80m/15min (18%O₂-41%N₂-41%He) suivie d'une décompression selon la procédure MN78

(prise d'oxygène pur entre 12m et la surface)

Concernant la première de ces expositions, on donne Figure 60 les évolutions temporelles 1/ du débit total de microbulles parvenant au filtre pulmonaire $\dot{V}_{\text{filtre_pulmonaire}}$ 2/ du volume total de microbulles transférées au filtre pulmonaire $V_{\text{tot_filtre_pulmonaire}}$ (somme sur la durée) 3/ du volume total de microbulles transférées au filtre pulmonaire issues des compartiments muscle et graisse. Le débit maximal de bulles parvenant aux poumons *via* le sang veineux de retour est 30% plus faible que celui estimé pour l'exposition 60m/20min air suivie d'une décompression MN90 (0.0012 vs 0.0018). En outre, le volume total de microbulles accumulé pendant les deux heures qui suivent la décompression induit un risque estimé environ quatre

fois plus faible (0.005% vs 0.02%). Ceci est en conformité avec le fait que les procédures de décompression trimix avec respiration d'oxygène pur aux paliers engendrent peu d'accidents neurologiques. Bien que l'exposition soit courte, on notera aussi qu'il existe une certaine compétition entre muscles et graisses pour ce qui concerne la production de microbulles circulantes. Pour finir avec l'exposition 80m/15min, on doit remarquer que la lenteur de la désaturation globale peut conduire à des niveaux de bulles détectables élevés pendant de longues heures (Grade 3 plus de 6h après le retour en surface).

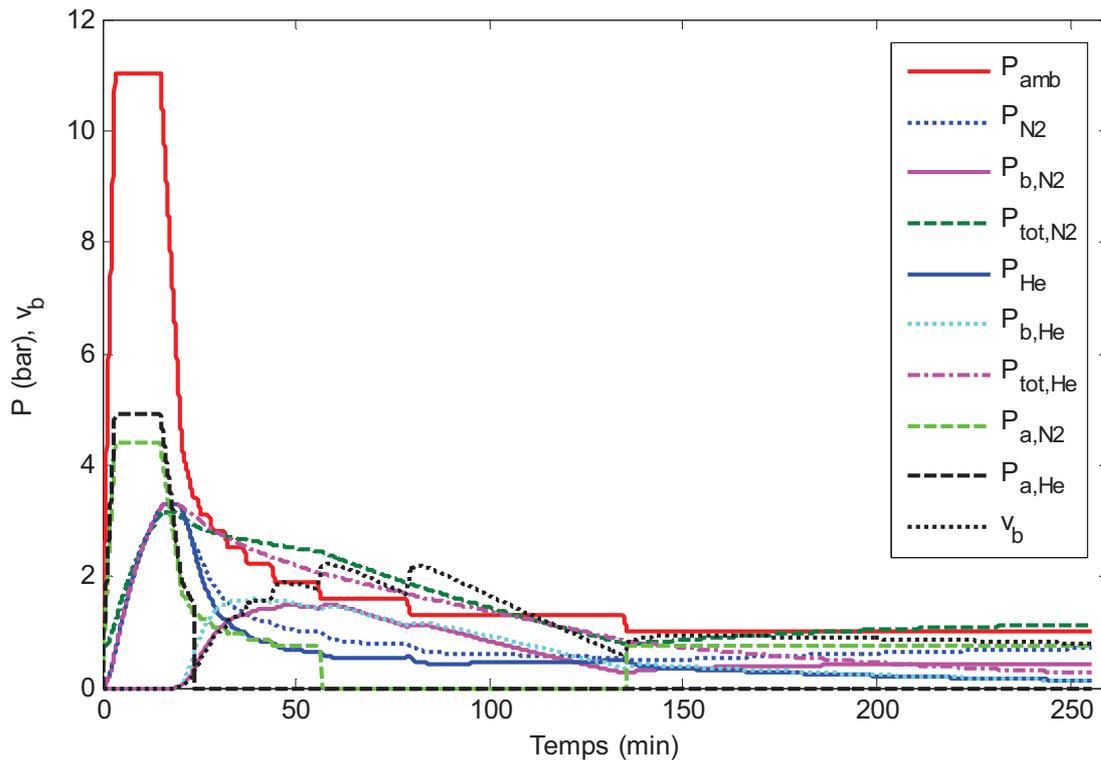


Figure 61 – Variations des pressions en gaz dans la partie rapide du compartiment muscle ($T_{1/2} \approx 17$ min), pour une exposition trimix 100m/15min (15%O₂-40%N₂-45%He) suivie d'une décompression selon la procédure expérimentale EAP6

(nitrox 40% O₂ de 30m à 6m et prise d'oxygène pur entre 6m et la surface)

v_b : volume de gaz généré par m³ de tissu ; $P_{tot,N_2} + P_{tot,He}$ reflète de la quantité totale de gaz inerte dans le tissu

Pour l'exposition profonde trimix 100m/15min, les courbes d'évolution des pressions en gaz dans la partie rapide du compartiment muscle sont données Figure 61. Malgré l'introduction de paliers assez profonds, le niveau maximal de sursaturation atteint dans le milieu dans les premières minutes de la décompression permet le recrutement de micro-noyaux gazeux de rayon initial proche de 0.5 μ m. Ceci génère un nombre de microbulles important (30% de la population totale de noyaux-gazeux est recruté i.e. environ 300 microbulles/ml). Un phénomène de *clamping* s'instaure rapidement, rendant l'usage de l'oxygène pur au palier

réellement nécessaire (ouverture de la fenêtre oxygène pour accroître la vitesse de désaturation). En effet, la somme des tensions d'azote et d'hélium chute vite au niveau de la pression ambiante lors de la décompression, les microbulles étant alimentées par les deux gaz inertes dans une proportion et selon une cinétique voisines (courbes rose pleine et bleu clair en pointillés).

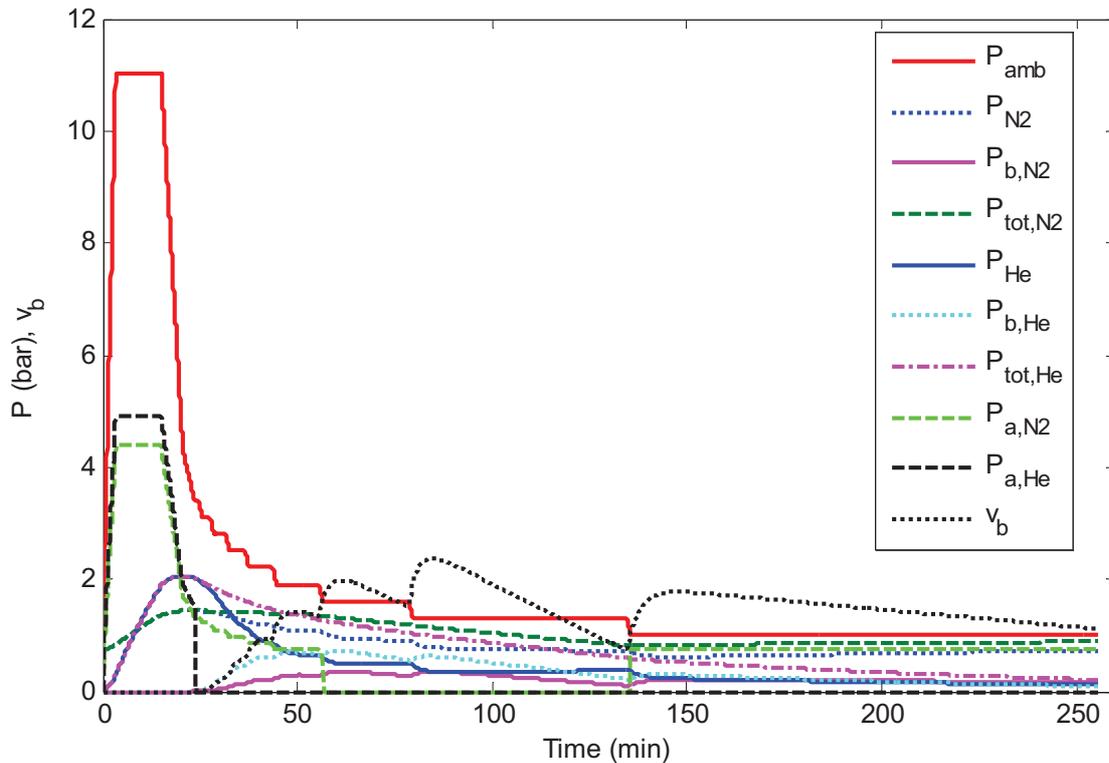


Figure 62 – Variations des pressions en gaz dans le compartiment graisse ($T_{1/2} \approx 100$ min), pour une exposition trimix 100m/15min (15% O_2 -40% N_2 -45%He) suivie d'une décompression selon la procédure expérimentale EAP6

(nitrox 40% O_2 de 30m à 6m et prise d'oxygène pur entre 6m et la surface)

v_b : volume de gaz généré par m^3 de tissu ; $P_{tot,N_2} + P_{tot,He}$ reflète de la quantité totale de gaz inerte dans le tissu

Pour le compartiment graisse (Figure 62), le phénomène de *clamping* ne se produit pas car le niveau de sursaturation maximal atteint reste modéré ($r_{0_min} = 2\mu m$ cf. Figure 63). En effet, un nombre de microbulles dix fois moins important que pour la partie de compartiment précédente est généré par la décompression (1% de la population totale de noyaux-gazeux est recrutée i.e. environ 30 microbulles/ml). L'hélium saturant plus rapidement que l'azote dans les graisses, il contribue ici davantage à la croissance des microbulles.

Comme pour l'exposition 80m/15min, un Grade 3 est prédit sur une durée de plusieurs heures, ce qui semble conforme à l'observation (plongeur P2). Cependant, le volume total de

microbulles transférées au filtre pulmonaire $V_{tot_filtre_pulmonaire}$ induit un risque plutôt faible ($r_{ADD}=0.002\%$). On a montré en outre qu'à iso-durée de décompression :

- une respiration du mélange nitrox 40% O₂ de 30m jusqu'à la surface (pas de prise d'oxygène pur aux paliers 6m et 3m) multiplie par 3 ce risque
- le remplacement des 45% d'hélium par de l'azote (invisageable en pratique pour des raisons de narcose à l'azote) ou des 40% d'azote par de l'hélium (plongée héliox) conduit à un risque similaire à celui de la configuration EAP6 ; ceci démontrerait que le comportement de ces deux gaz vis-à-vis de la capacité de l'organisme à produire des microbulles est similaire pour les plongées profondes/courtes ; pour les expositions plus longues, l'hélium offre des avantages, notamment par le fait que les graisses se chargent moins en gaz (plus faible solubilité vis-à-vis de l'azote)

Enfin, on peut montrer qu'une remontée sans palier à une vitesse de 15m/min induit un risque près de 100 fois supérieur. Ce risque reste cependant étonnement faible ($r_{ADD}=0.13\%$). Ce résultat sera amplement discuté au Chapitre 8.

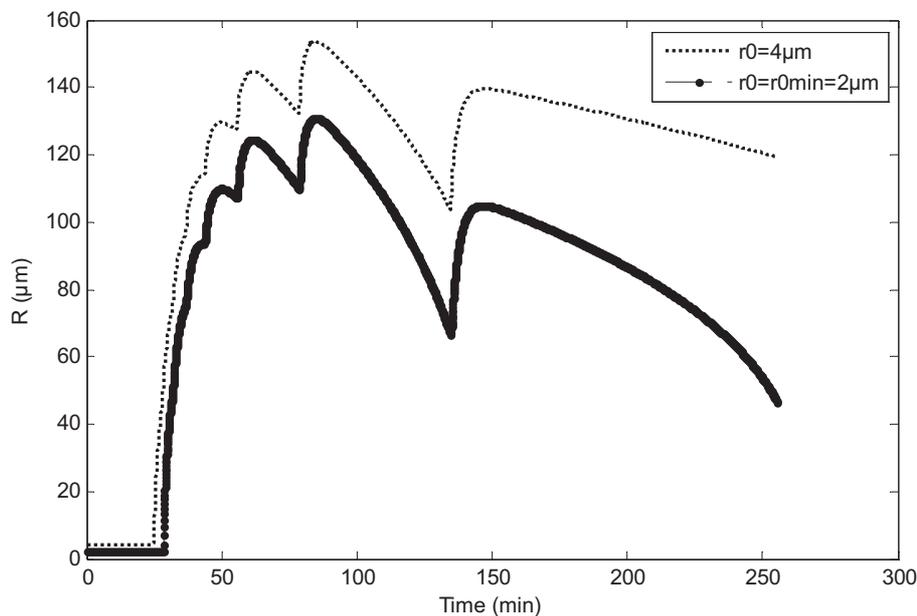


Figure 63 – Variation du rayon de microbulles générées dans le compartiment graisse, pour une exposition trimix 100m/15min (15%O₂-40%N₂-45%He) suivie d'une décompression selon la procédure expérimentale EAP6 (nitrox 40% O₂ de 30m à 6m et prise d'oxygène pur entre 6m et la surface)

CHAPITRE 8 – DISCUSSION GENERALE

Le présent chapitre s'attache à discuter les résultats obtenus avec les deux modèles développés dans le cadre de ce travail de thèse. Les enseignements que l'on en tire sont clairement exposés. Les hypothèses de travail sont par ailleurs revisitées.

On a préféré séparer le chapitre en deux parties indépendantes : une partie relative au modèle articulaire et une autre au modèle neurologique.

1/ MODELE ARTICULAIRE

La phase de corrélation du modèle a permis de définir les paramètres indéterminés. Les valeurs retenues permettent en particulier de définir les mécanismes de réponse spécifiques de ces zones cibles lors d'une décompression. Ces spécificités sont discutées dans les paragraphes qui suivent. Le modèle descriptif et prédictif dégage notamment des tendances intéressantes sur les capacités à améliorer les procédures de décompression actuelles. On met en avant quelques limitations opérationnelles inhérentes à la réalité biophysique des articulations du corps humain.

1.1/ Echanges gazeux

1.1.1/ Phénomène de *clamping*

La Figure 32 illustre le phénomène de *clamping*. Pour mieux le visualiser, on a fait un zoom sur la procédure de décompression à travers la Figure 64. Alors que les tensions d'azote P_{I,N_2} et P_{II,N_2} évoluent en phase lors de l'exposition, on note une chute rapide de la tension d'azote P_{I,N_2} lors de la décompression. Cette tension s'équilibre vite au niveau de la pression ambiante, ce qui suggère un équilibre rapide bulles-tissu. Ceci est dû à un recrutement massif de micro-noyaux lors de la décompression ($N\# N_{I_max} / 10 = 5$ micro-noyaux par mm^3), les microbulles résultantes absorbant rapidement le gaz environnant du fait d'échanges diffusifs rapides à travers leur interface.

A noter toutefois que la tension d'azote dans les microbulles et dans le Milieu I peut être nettement supérieure à la pression ambiante (cf. dernier palier Figure 64) du fait de la pression élastique de rappel (de l'ordre de 0.35 bar à la 100^{ème} minute car $K=3MPa$ et $\nu_{I_b}=0.012$). Figure 32 et Figure 35, on peut constater que cette dernière pression peut avoisiner 0.5bar lors du pic de bulles, vers la 200^{ème} minute.

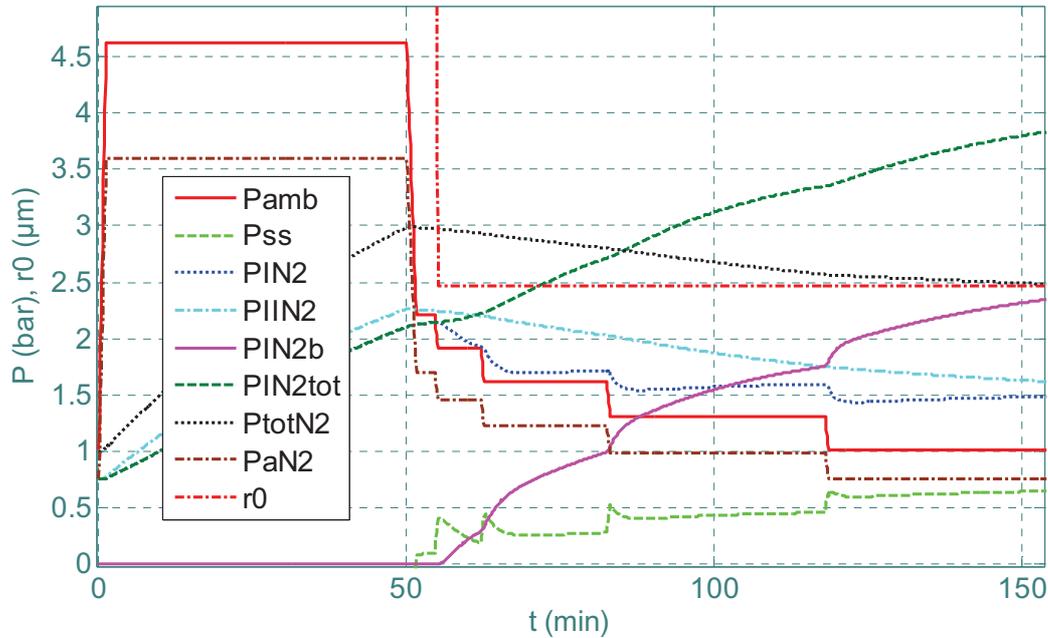


Figure 64 – Variations des tensions d’azote dans le tissu cible après une plongée air 36m/50min suivie d’une décompression conformément aux tables MT92 (zoom sur la période de décompression, modèle articulaire)

1.1.2/ Recrutement des micro-noyaux gazeux et dynamique des microbulles

Alors que la pression de sursaturation P_{ss} (en vert dans Figure 32, Figure 35 et Figure 38) augmente durant toute la décompression, les noyaux gazeux recrutés sont caractérisés par un rayon minimal r_0 (reflétant la population de noyaux gazeux concernés) qui varie peu après les premières minutes de la décompression. Ceci s’explique par le fait que la pression élastique de rappel s’établit assez vite, ce en raison d’une croissance initiale rapide du volume global de gaz (Figure 34, Figure 37 et Figure 40). Cette pression élastique agit comme la pression ambiante : son augmentation a tendance à contraindre les noyaux gazeux.

1.1.3/ Dynamique de croissance du volume total de gaz séparé

Une fois le phénomène de *clamping* établi, les microbulles continuent à croître tant que le Milieu II alimente en gaz inerte le Milieu I i.e. tant que la tension de gaz inerte dans le Milieu II est supérieure à celle dans le Milieu I (cf. Figure 32). Ceci s’observe aussi dans le cas de l’exposition héliox (cf. Figure 38). Il faut toutefois noter que l’augmentation de la pression élastique de rappel peut limiter la durée de ce phénomène d’amplification par diffusion, ce du fait de l’augmentation progressive de la pression induite dans le Milieu I. On constate

néanmoins un délai notable pour le pic de volume de gaz généré $v_{I_b_max}$ dans le cas des expositions air (Figure 34 et Figure 37) : de 60min à 120min après la fin de la décompression. Pour l'exposition héliox (Figure 40), ce pic se produit peu de temps après la décompression (délai bref à l'apparition des symptômes confirmé par l'expérience de terrain). Ceci s'explique par l'effet de la respiration d'oxygène pur au dernier palier, quoique l'azote de l'air respiré après la décompression ait tendance à prolonger l'amplification des microbulles (cf. Figure 38).

1.1.4/ Dynamique de croissance des microbulles

On donne Figure 33, Figure 36 et Figure 39 l'évolution temporelle du rayon des microbulles générées à partir de quelques noyaux gazeux de dimension initiale donnée. Les plus petits noyaux gazeux activés au cours de la décompression (r_{0_min}) sont en particulier considérés.

On peut noter que :

- les plus petits noyaux gazeux sont les derniers activés et les microbulles associées sont les premières réabsorbées (cf. Figure 36)
- la réabsorption des plus petites microbulles générées ré-alimente en gaz dissous le Milieu I ; ceci prolonge l'amplification des microbulles de plus gros volume et leur persistance dans le tissu cible (cf. Figure 39)

1.1.5/ Cinétique de désaturation du tissu cible et de la zone articulaire considérée

Lors d'une décompression, chaque gaz inerte présent dans le Milieu I se retrouve sous deux formes : une forme dissoute caractérisée par la tension $P_{I,j}$ et une forme séparée. Les courbes proposées au Chapitre 4 (Figure 32, Figure 35, Figure 38, Figure 43) donnent non seulement l'évolution temporelle de $P_{I,j}$ mais aussi celle d'une tension fictive P_{I,j_b} reflétant la quantité de matière contenue dans l'ensemble des microbulles formées. Comme résultante, on donne aussi l'évolution de la tension globale $P_{I,j_tot} = P_{I,j} + P_{I,j_b}$. Il en ressort que :

- la tension de gaz inerte chute assez rapidement dès le début de la décompression (phénomène de *clamping* décrit plus haut)

- la tension fictive P_{I,j_b} , *a contrario*, augmente notablement et ce dès le début de la phase de recrutement des noyaux gazeux ; cette augmentation prend fin lorsque le Milieu II cesse d'alimenter en gaz inerte le Milieu I par diffusion ($P_{II,j} < P_{I,j}$)
- la quantité globale de gaz inerte dans le Milieu I, reflétée par la tension P_{I,j_tot} , suit l'évolution de P_{I,j_b}

En d'autres termes, la quantité totale de gaz inerte dans le tissu cible augmente durant et après la décompression du fait de l'apport de gaz inerte provenant du Milieu II. La phase de désaturation du tissu cible n'est effective que lorsque le volume de la phase séparée commence à décroître. En revanche, on remarquera que la quantité totale de gaz inerte dans la zone articulaire considérée (Milieu I+Milieu II), reflétée par la tension moyenne $P_{tot,j}$, diminue dès le début de la décompression, quoique la cinétique associée soit lente : le phénomène de *clamping* induit un ralentissement notable du taux de désaturation global de l'articulation.

1.1.6/ Respiration d'oxygène pur lors des paliers

Il est intéressant de noter qu'une prise d'oxygène pur lors des paliers proches de la surface (à 6m dans les exemples délivrés plus haut) permet de ralentir le taux de croissance des microbulles et du volume de la phase gazeuse résultante (Figure 35 et Figure 40). Cependant, les échanges gazeux entre les deux milieux et le sang étant lents, cet effet reste modéré : on ne peut résorber totalement la phase de gaz séparé sans introduire des durées de respiration d'oxygène pur assez importantes (cf. palier oxygène de 50min à 6m pour la plongée héliox 48m/50min illustrée Figure 38). Néanmoins, l'oxygène permet d'atténuer le pic du volume généré, et, par voie de conséquence, le risque d'accident articulaire, ce en particulier pour les expositions sévères.

1.1.7/ Efficacité relative des paliers

Pour finir avec les échanges gazeux, on donne Tableau 30 les résultats de quelques simulations visant à discuter de l'efficacité des paliers proposés par les tables de plongée

actuelles. On montre à travers ces exemples que l'efficacité reste modérée pour ce qui concerne la prévention de l'accident articulaire. Pour les expositions proposées, on donne le risque qui résulte d'une remontée sans palier en comparaison d'une remontée respectant les paliers des tables considérées (MT92). Il est clair que la nécessité des paliers ne devient évidente que pour les expositions sévères ($P\sqrt{t} > 30$).

| Gaz | Profil | $Pt^{0.5}$ | $v_{l_b_max}$ | Durée décompression (min) | r | $r_{\text{sans palier}}$ | $r_{\text{sans palier}}/r$ |
|-----------------|------------|------------|-----------------|---------------------------|-------|--------------------------|----------------------------|
| AIR | 12m/360min | 23 | 0,015 | 40 | 0,06% | 0,12% | 2 |
| | 36m/50min | 26 | 0,022 | 65 | 0,32% | 0,95% | 3 |
| | 60m/35min | 36 | 0,025 | 118 | 0,65% | 3,23% | 5 |
| AIR deco OXY | 24m/50min | 17 | 0,016 | 7 | 0,08% | 0,15% | 2 |
| | 48m/30min | 26 | 0,019 | 35 | 0,15% | 0,46% | 3 |
| HELIOX deco OXY | 36m/10min | 11 | 0,007 | 8 | 0,01% | 0,01% | 1 |
| | 48m/50min | 34 | 0,022 | 125 | 0,32% | 5,04% | 16 |
| | 60m/50min | 42 | 0,024 | 208 | 0,51% | 35,59% | 70 |

Tableau 30 – Modèle neurologique : résultats de simulation présentant le risque induit par une remontée directe en surface en comparaison du risque induit par une décompression par paliers selon MT92

Ce résultat tient au fait que la conformation biophysique pire met en jeu des cinétiques de désaturation lentes, ce pour être en conformité avec la réalité des vitesses de décompression très lentes requises après un état de saturation en hyperbarie au delà de quelques ATA.

Par conséquent, l'accident articulaire ne peut pas être évité de manière efficace sans introduire des durées de paliers très longues. Ceci est en conformité avec le fait historique suivant : des périodes tissulaires et des durées de paliers toujours plus longues ont été peu à peu introduites pour améliorer la qualité des décompressions, en particulier pour les expositions sévères (plongées profondes et longues).

1.2/ Population de micro-noyaux gazeux

Pour que le phénomène de *clamping* évoqué plus haut se produise, une densité de noyaux gazeux importante doit être introduite dans le Milieu I. La phase de corrélation montre que des densités N_{I_max} inférieures à 100 noyaux gazeux par ml ne permettent pas d'obtenir des résultats satisfaisants. En outre, on a aussi montré que la loi de recrutement, ajustée après corrélation, ne permet pas de mettre en évidence de fortes disparités dans les populations de microbulles générées pour les différentes décompressions analysées (r_{0_min} entre $2\mu\text{m}$ et $6\mu\text{m}$).

Enfin, on peut montrer que la prise en compte d'un phénomène d'écrasement des micro-noyaux gazeux lors de la phase de compression n'améliore pas la corrélation. L'ensemble de ces points laisse penser que, dans le cas de l'accident articulaire, ce n'est pas la loi de recrutement des micro-noyaux gazeux qui conditionne le volume global de gaz généré lors d'une décompression, comme l'a proposé Yount dans son approche VPM (Yount 1979), mais plutôt la proximité du réservoir de gaz que constitue le Milieu II.

1.3/ Rigidité du tissu cible

Une valeur assez élevée a été retenue pour le module de compression élastique K (3MPa) dans le tissu cible. Ceci suggère que le tissu cible est relativement rigide, une telle valeur étant envisageable pour les tendons et les ligaments. La pression de rappel élastique joue donc un rôle important sur le taux de croissance et la dimension maximale des microbulles générées (cf. §1.1). Du reste, le niveau de pression qui semble nécessaire pour comprimer une terminaison nerveuse et provoquer une douleur locale est *a priori* au moins un ordre de grandeur supérieur à celui proposé par Hills (1966) et retenu par Hennessy et Hempleman (1977) dans leurs modèles.

1.4/ Conformation biophysique pire et taux de risque

Les paramètres retenus à l'issue de la phase de corrélation correspondent à une conformation biophysique pire conduisant à un risque d'accident articulaire majoré. Il existe bien entendu une multitude de combinaisons de paramètres pouvant conduire à un tel accident. Dans la présente approche, on considère un cas extrême mettant en jeu un ensemble de paramètres physiques et physiologiques prédisposant à l'accident. Par ailleurs, un volume total de gaz séparé donné ne conduit pas nécessairement à une douleur. On écrira donc que :

$$r = P_{parameters} \times r_{V_{I_b_max}}$$

où :

- r le risque d'occurrence d'un accident au niveau de la zone articulaire modélisée
- $P_{parameters}$ la probabilité, pour un sujet, de présenter la configuration biophysique pire dans cette zone

- $r_{V_{I_b_max}}$ le risque qu'un volume de gaz maximal $V_{I_b_max}$ généré dans le tissu cible puisse provoquer une douleur locale

Dans cette optique, on doit d'abord remarquer que les périodes retenues pour les échanges gazeux entre les milieux et le sang, au repos et lors de la décompression, ont des valeurs élevées. Ceci signifie que les échanges sont supposés lents, en particulier lors de la phase de désaturation en surface. Cette configuration, que l'on suppose de durée prolongée, est vraisemblablement rare. En particulier, on peut penser que $P_{parameters}$ est plus faible pour les très longues décompressions linéaires après saturation que pour les décompressions après expositions immergées. Un facteur 10 pourrait par exemple ramener le taux de risque autour de 0.1% pour une décompression de 180m après saturation héliox, ce qui est plus proche de la réalité de terrain (expérience COMEX).

Par ailleurs, on a montré au Chapitre 4, à travers le Tableau 8, que la conformation biophysique pire envisage des taux de saturation relativement rapides à modérés pour les deux milieux ($T_{1/2} \in [30\text{min}; 90\text{min}]$). On doit affecter une certaine probabilité à cette configuration. Aussi, pour les décompressions échelons (ascensions rapides en altitude, échelons $P_1 \rightarrow P_2$) et le contexte de contre-diffusion, la conformation biophysique pire est certainement beaucoup plus probable que la conformation impliquant une phase de saturation relativement rapide. En effet, partir d'un état saturé constitue une condition prédisposant à l'accident puisque la charge en gaz est, de base, déjà présente. Si l'on focalise sur le taux de risque de 13% rapporté par Van Liew pour les ascensions rapides à 21kPa (Van Liew et coll. 1994), on peut penser qu'un facteur 50 existe pour $P_{parameters}$ entre expositions saturées et expositions saturantes. Ainsi, si l'on applique ce facteur aux décompressions échelons $P_1 \rightarrow P_2$, on trouve un risque supérieur à 2.5% pour l'air et autour de 10% pour l'hélium, valeurs envisageables pour ces données empiriques. Pour le cas de contre-diffusion, un risque compris entre 0.2% et 2% est trouvé, ce qui atteste qu'un accident articulaire puisse être relevé lors de tels changements de gaz isobares *air* \rightarrow *héliox*.

1.5/ Conclusion

La présente partie a analysé le comportement d'un modèle de décompression original visant à prédire le risque d'accident articulaire à la suite d'une exposition donnée, et ce pour un profil de décompression associé. Une zone articulaire représentative d'une conformation

biophysique pire a été considérée, séparée en deux milieux (Milieu I et II) échangeant du gaz inerte avec le sang par perfusion et entre eux par diffusion. Les différents paramètres du modèle ont été ajustés pour reproduire des données empiriques et pour dégager une loi simple liant le volume de gaz généré dans le tissu cible (Milieu I) et le risque d'accident. Le volume de gaz sous forme séparée se détermine par la sommation du volume de toutes les microbulles formées. La dynamique de ces dernières et le recrutement des noyaux gazeux associés ont été modélisés en s'appuyant sur des éléments de la littérature.

Le modèle corrélé introduit des valeurs physiques et physiologiques pour les paramètres retenus. Le fait de considérer des échanges diffusifs sur des distances millimétriques permet de ne pas avoir à introduire de phénomène stabilisant pour les microbulles générées (milieu ou pellicule faiblement diffusifs). Les délais d'apparition des symptômes sont en effet liés :

- aux faibles vitesses d'échanges *tissu* ↔ *sang*
- au phénomène de *clamping* induisant une chute rapide de la tension gazeuse dans le tissu cible, le gaz restant piégé dans la phase séparée, ce qui réduit notablement le gradient de tension *tissu* → *sang* nécessaire à la désaturation
- à la diffusion prolongée de gaz inerte du Milieu II vers le Milieu I, amplifiant lentement les microbulles générées dans le Milieu I

Ce modèle permet d'estimer un risque d'accident articulaire pour des types d'expositions très variés, à l'air et à l'héliox, avec ou sans respiration d'oxygène pur aux paliers. Il démontre notamment qu'il est très difficile de réduire significativement le risque d'accident articulaire sans introduire des durées de décompression très importantes ou des périodes prolongées de respiration d'oxygène pur, notamment lors des paliers proches de la surface dans le cas de la plongée. Ceci constitue un des enseignements majeurs délivrés par le modèle.

2/ MODELE NEUROLOGIQUE

Le modèle neurologique proposé est caractérisé par un jeu de paramètres qui définit une conformation biophysique pire vis-à-vis du risque d'accident de décompression. Cette partie s'attache d'abord à commenter cette conformation afin de vérifier qu'elle a un sens à la fois sur le plan physique et physiologique. Certains phénomènes mis en évidence par les simulations sont discutés. Par ailleurs, les facteurs contrôlant l'efficacité d'une décompression, du point de vue de la formation de bulles circulantes, sont passés en revue (durée et profondeur des paliers, prise d'oxygène pur...). On montre que ce modèle apporte une dimension descriptive et explicative permettant de mieux comprendre les mécanismes conduisant potentiellement à un accident neurologique. Les limites et faiblesses qui lui sont propres sont toutefois exposées, notamment pour ce qui concerne son incapacité à déterminer la profondeur et la durée optimale du premier palier requis après une exposition profonde et/ou longue. Un mécanisme spécifique mettant en jeu la formation de bulles autochtones au sein de la moelle épinière est proposé pour répondre à ce problème. Une modélisation simplifiée de ce mécanisme est aussi présentée pour démontrer sa représentativité vis-à-vis des faits de terrain et pour souligner son potentiel prédictif. Deux formes principales d'accidents neurologiques sont donc au final mises en évidence, une première concernant l'apparition de symptômes précoces (bulles médullaires autochtones) et une seconde relative à l'apparition de symptômes plus tardifs (bulles circulantes accumulées sur la durée au niveau du filtre pulmonaire). Une synthèse finale évoquera le cas des accidents cérébraux et celui des accidents de l'oreille interne.

2.1/ Revue des paramètres retenus et mécanismes mis en évidence

2.1.1/ Tissus cibles

La phase de corrélation du modèle a conduit à retenir un schéma relativement simple pour les tissus impliqués dans la formation et le transfert des microbulles tissulaires sur le versant veineux. Un seul compartiment muscle et un seul compartiment graisse peuvent en fait suffire pour reproduire la cinétique d'élimination du gaz inerte sous forme séparée *via* la grande circulation. La diffusion intra-tissulaire, *a contrario* de ce qui a été montré pour l'accident articulaire, ne semble pas avoir un rôle important.

Le muscle a été décomposé en trois parties indépendantes caractérisées par des niveaux de perfusion différents pour tenir compte d'une certaine hétérogénéité de perfusion. Cette décomposition a un sens physiologique puisqu'une partie seulement des muscles squelettiques est mobilisée lors des niveaux d'efforts modérés envisagés pendant les expositions. On montre toutefois qu'une diminution du niveau d'hétérogénéité altère peu les résultats et le jeu de paramètres optimal à retenir. Ceci signifie qu'un tissu musculaire ayant une perfusion moyenne au repos ($T_{1/2} \approx 35 \text{min}$) peut suffire à décrire le mécanisme de décompression étudié. Un élément notable doit être cependant souligné : seule une faible fraction de la masse totale des muscles semble être impliquée dans la formation des microbulles retrouvées dans le sang (<10%). On peut imaginer que les groupes musculaires sollicités lors d'une exposition sont principalement impliqués, ce pour deux raisons :

- ces zones tissulaires se chargent plus vite en gaz inerte que leurs homologues moins sollicités
- le travail des fibres musculaires est susceptible de mobiliser plus facilement des micro-noyaux gazeux attachés au niveau de zones de contact hydrophobes inter-cellulaires

Par ailleurs, le compartiment représentant les graisses bien vascularisées a été écarté. La phase de corrélation montre de manière très nette que seul le compartiment graisse ayant une cinétique d'échanges relativement lente ($T_{1/2} \approx 100 \text{min}$ pour l'azote et $T_{1/2} \approx 40 \text{min}$ pour l'hélium) doit être pris en compte. Le fait que les graisses participent à la formation des microbulles transférées dans le sang n'a rien de surprenant. Ce qui est moins intuitif est la proportion de la masse totale de graisses concernée : moins de 10%, comme pour le compartiment muscle. Cet ajustement n'a rien d'arbitraire. Il résulte d'une volonté de prédire les cinétiques d'élimination du gaz sous forme de bulles circulantes sur la durée, telles qu'observées lors des campagnes de détections Doppler considérées. L'implication d'une proportion trop grande ou trop faible de graisses ou de muscles ne permet pas de reproduire ces faits de terrain.

Le fait qu'une proportion assez faible des tissus considérés produise les microbulles retrouvées dans le sang veineux a une importance certaine vis-à-vis de la cinétique de désaturation globale du corps. Ceci sera discuté plus loin.

2.1.2/ Echanges gazeux

La conformation biophysique pire n'est pas caractérisée par des constantes d'échanges par perfusion suggérant un cas pire sur le plan physiologique, comme cela a été proposé pour le modèle articulaire. Les valeurs retenues, déduites des travaux de Levitt (2007), permettent d'aboutir à des résultats satisfaisants.

Les effets d'un exercice modéré et de l'immersion sur les vitesses de saturation ont été pris en compte à travers une modification des constantes d'échange. Le débit cardiaque est quasiment doublé lors d'un effort à 25% de la $\dot{V}_{O_2, \max}$, avec une augmentation conséquente du débit sanguin dans les muscles (2l/min à 3l/min supplémentaire envisageable). Or, un facteur optimal voisin de 4 a été appliqué à la constante d'échange par perfusion du compartiment muscle lors de l'exposition. Ceci a donc un sens sur le plan physiologique. Par ailleurs, le facteur appliqué aux deux compartiments pour le contexte d'immersion au repos est aussi conforme aux résultats de Balldin (1989). Une augmentation du débit cardiaque de 30% par rapport à une condition en ambiance sèche induit en effet une augmentation notable du débit sanguin dans les muscles et les graisses. Là encore, la valeur retenue a une signification physiologique.

Comme évoqué au Chapitre 2, la pratique d'un effort même modéré lors de l'exposition augmente le risque d'accident. Ceci a bien été mis en évidence lors de la simulation des plongées air statiques conduites pour la campagne Doppler dédiée à cette thèse : une production moins importante de microbulles est observée (cohérence modèle/observation), avec un débit maximal de microbulles circulantes moins élevé lorsque le sujet reste au repos.

Une diminution de 30% des constantes d'échange par perfusion a été appliquée lorsque de l'oxygène pur est respiré aux paliers proche de la surface. Des effets de vasoconstriction ont en effet été démontrés quand de l'oxygène pur est respiré, en condition normobare ou hyperbare (Anderson et coll. 1991, Hansen et Madsen 1972). L'ordre de grandeur de -30% retenu est en cohérence avec les résultats de ces études, en particulier pour les graisses. On peut néanmoins penser que cet effet est d'autant plus marqué que la durée de respiration d'oxygène est importante. Ceci pourrait expliquer pourquoi les résultats obtenus sur le profil trimix 100m/15min sont optimistes (débit de microbulles circulantes sous-estimé), un ralentissement plus marqué de la circulation locale étant à attendre pour une longue période de respiration d'oxygène pur, i.e. 80min (cf. Tableau 23). On a montré qu'une diminution de 40% des constantes d'échange par perfusion entraîne une augmentation de 25% du volume

total de bulles accumulées au niveau du filtre pulmonaire sur une durée de deux heures après la décompression, un Grade 3 étant encore envisageable à la fin de cette période. Sur la Figure 52, ceci a pour effet de rapprocher de la droite de tendance le point rouge associé à la plongée trimix, ce qui améliore la corrélation. A noter que pour ce cas, la cotation Grade 4 a conduit à un indice de sévérité Kisman-Masurel particulièrement élevé. Ceci explique l'élévation de ce point.

Pour finir, on a montré que la prise en compte d'une pellicule faiblement diffusible en périphérie des microbulles ne permet pas d'atteindre les objectifs de la corrélation. Ceci va à l'encontre des hypothèses de base de la modélisation de Gernhardt (1991). Comme pour le modèle articulaire, on souhaite insister sur le fait que des valeurs de coefficients de diffusion uniquement physiques ont été utilisées (10^{-9} m²/s). Aucun frein à la diffusion n'a dû être introduit.

2.1.3/ Densités de micro-noyaux gazeux : phénomène de *clamping* et impact sur la cinétique d'élimination globale du gaz inerte par le corps

On a retenu des densités de noyaux gazeux similaires pour le compartiment muscle et le compartiment graisse, de l'ordre de 1000 à 3000 entités par millilitre de tissu. Compte tenu de :

- la plus grande vitesse de saturation des muscles
- des valeurs sélectionnées pour le coefficient de la loi exponentielle de distribution de ces noyaux gazeux ($A_{I,muscles}$, $A_{I,graisses}$)

il se produit la plupart du temps un phénomène de *clamping* dans les muscles, ce dès les premières minutes de la remontée (cf. Figure 58 courbes de tension bleues). Ceci a pour conséquence de ralentir notablement les échanges de gaz dissous $tissu \leftrightarrow sang$. En revanche, ce n'est pas toujours le cas pour les graisses, notamment pour les expositions de courte durée, en raison d'une cinétique de saturation plus lente : de plus faibles niveaux de sursaturation sont occasionnés lors de la remontée (plus petit nombre de noyaux gazeux recrutés). Toutefois, les niveaux de sursaturation atteints lors du dernier palier (3m) ou lors de la remontée en surface peuvent être suffisants pour activer ce phénomène de *clamping* dans les tissus lents (cf. Figure 59 courbes de tension bleues et courbes de sursaturation vertes).

Ce ralentissement des échanges gazeux (asymétrie saturation/désaturation) ne concerne *a priori* qu'une proportion faible de l'ensemble des tissus du corps puisqu'une partie seulement des tissus considérés produit les microbulles retrouvées dans le sang veineux. Deux conclusions essentielles se dégagent de cette analyse :

- la formation de microbulles dans l'organisme ne ralentit pas la cinétique globale de désaturation du corps lors et à la suite d'une décompression
- le niveau de sursaturation dans le sang de veineux de retour est peu impacté par la formation de bulles intra-tissulaires et peut contribuer, dans une certaine mesure, à amplifier les microbulles circulantes, environ 70% du débit provenant toutefois des tissus rapides en condition de repos (cœur, cerveau, reins, système digestif) → niveau de sursaturation assez faible

Le premier de ces deux points a motivé la mise en place d'un moyen expérimental original permettant de vérifier si la formation de bulles impacte ou pas la vitesse globale d'élimination du gaz inerte à la suite d'une décompression, ce qui reste sujet à polémique au sein de la communauté scientifique. Ce travail a fait l'objet d'une publication scientifique délivrée en Annexe 8.1. Les objectifs du travail, la méthode, les résultats et les perspectives sont exposés. On donne néanmoins quelques détails sur le contexte et l'originalité de cette étude dans le paragraphe dédié ci-dessous.

Campagne de dénitrogénéation conduite dans le cadre de cette thèse

La caractérisation de la cinétique d'élimination du gaz inerte a fait l'objet de nombreuses campagnes expérimentales depuis les travaux de Hill (Campbell et Hill 1931) et Behnke (Shaw et coll. 1935, Behnke et coll. 1935, Willmon et Behnke 1941). Jones a étudié en particulier la cinétique globale de désaturation du corps humain pour plusieurs gaz inertes (Jones 1952). La procédure a souvent consisté à respirer de l'oxygène pur et à collecter le gaz inerte éliminé par les poumons dans un ou plusieurs sacs, *via* une boucle respiratoire, et à extraire régulièrement de ce(s) sac(s) des échantillons de gaz expiré pour mesurer la fraction en gaz inerte, ce à l'aide des moyens existant à l'époque : appareil Van Slyke (Behnke et coll. 1935, Stevens et coll. 1947), chromatographe (Anderson et coll. 1991, Curry et coll. 2003), spectromètre (Vorosmarti et coll. 1978, Hills 1978, Kindwall 1975, Kindwall et coll. 1975). Des moyens de mesure dédiés ont aussi été développés (Lundin 1960). Parfois, une simple

mesure des variations de volume de boucles respiratoires à l'aide d'un spiromètre a été préférée (Willmon et Behnke 1941, Dick et coll. 1984, Balldin 1989), le dioxyde de carbone rejeté par l'organisme étant fixé par un réservoir de chaux traversé par le gaz circulant.

Des détections d'éléments radioactifs (^{85}Kr , ^{133}Xe , $^{13}\text{N}_2$), pour lesquels on mesure globalement ou localement la vitesse d'élimination (Balldin 1989, Weathersby 1986), ont aussi été mises en œuvre, les moyens utilisés étant divers (tube Geiger-Müller, caméra gamma...).

Finalement, on doit mentionner les nombreuses études basées sur l'analyse chromatographique ou spectrométrique d'échantillons de sang (veineux et parfois artériel) prélevés durant des expériences de désaturation menées sur des animaux (Groom et coll. 1967, D'Aoust et coll. 1976, D'Aoust et coll. 1981, Holmen et coll. 1993, Ackles et coll. 1976, Bond et coll. 1978), plus rarement sur l'homme.

Il faut toutefois distinguer les travaux menés en condition normobare de ceux conduits en condition hyperbare. Dans cette dernière catégorie, les expériences menées à la suite de décompressions (Willmon et Behnke 1941, Hills 1978, Kindwall 1975, Lundin 1960, D'Aoust 1976, D'Aoust 1981, Holmen et coll. 1993) méritent une attention particulière. En effet, plusieurs études tendent à montrer qu'une décompression, comme une anesthésie, peut avoir un effet non négligeable sur la cinétique de désaturation. On pense en particulier que la présence de microbulles dans les tissus peut ralentir les échanges gazeux par recrutement du gaz dissous environnant (effet d'éponge). Cette problématique est connexe à celle mise en évidence par le phénomène de *clamping* dans les tissus modélisés.

Dans le cadre de ce travail de thèse, il a paru important d'investiguer ce point théorique par la mise en place d'une campagne de dénitrogénéation après plongées, en milieu naturel. Le principe est le suivant : en couplant cette campagne à des écoutes Doppler, on espère déterminer si, lorsqu'un sujet bulle de manière profuse un jour et ne bulle pas un autre jour (importante intra-variabilité individuelle mise en évidence au Chapitre 6) pour un même couple exposition/décompression et dans les mêmes conditions, des différences de vitesse de désaturation sont observées. Si le phénomène supposé existe, le système de dénitrogénéation nécessaire doit permettre de mettre en évidence des différences dans les quantités d'azote éliminées pour ces deux situations, sur une même durée.

Un dispositif et une procédure de dénitrogénéation ont été élaborés dans cette optique. Cette procédure a été appliquée à pression atmosphérique sur trois sujets dans le cadre d'une phase

de validation préliminaire du dispositif. Les moyens expérimentaux, simples, permettent de déterminer la courbe d'élimination de l'azote contenu dans le corps, par mesure (indirecte) du volume de gaz inerte accumulé au sein de la boucle respiratoire d'un recycleur à circuit fermé, lors d'une phase de respiration d'oxygène pur. Pour cela, des sondes à oxygène de type galvanique et un enregistreur de données (P,T,RH) de petite dimension ont été utilisés. Ces moyens permettent de connaître les valeurs instantanées de la pression partielle d'oxygène, de la pression, de la température et de l'humidité relative au sein du sac respiratoire.

Ce moyen expérimental original peut être aisément transporté sur les sites de plongée dans l'optique de mener des campagnes couplées dénitrogénéation/Doppler à la suite d'expositions en milieu naturel représentatives de cas réels (sur le plan physiologique du moins). Ce système, relativement peu coûteux, est décrit dans le document joint en Annexe 8.1. Sa maniabilité et sa robustesse permettent aussi de pouvoir l'utiliser aisément en caisson hyperbare (aucun passage de coque requis).

Les résultats de la campagne de validation préliminaire à pression atmosphérique sont prometteurs. Ils montrent notamment que la quantité d'azote éliminée en une heure peut être corrélée à la masse de graisses de l'individu considéré. Les quantités mesurées sont conformes aux résultats de la littérature mettant en jeu d'autres moyens expérimentaux plus perfectionnés (chromatographe, spectromètre). Toutefois, la précision de mesure n'est pas encore suffisante pour que l'écart type mis en évidence pour chaque individu puisse être attribué à une variabilité intra-individuelle (ce qui semble probable). Avant d'utiliser ce système après plongée, il est nécessaire de mener une campagne de validation plus large avec une phase d'amélioration du dispositif au préalable (utilisation de sondes oxygène plus précises, modification du système de lecture/enregistrement de la pression partielle d'oxygène, minimisation des fuites).

A défaut d'avoir pu honorer l'objectif de base, on a pu mettre en place un moyen expérimental et une procédure de dénitrogénéation certes perfectibles mais appropriés vis-à-vis du besoin initial. En outre, à travers :

- la mise en place d'un modèle d'échanges gazeux par compartiments tel que présenté au Chapitre 5, basé sur l'approche de Levitt (2007) et dédié à ces expériences de dénitrogénéation
- l'analyse des résultats de dénitrogénéation obtenus à pression atmosphérique

on a aussi montré que l'hypothèse de compartiments indépendants dont les échanges sont limités par perfusion semble correcte. Or, il s'agit de la conformation retenue après la phase de corrélation du modèle neurologique (faible contribution de la diffusion vis-à-vis des cinétiques d'échanges gazeux *compartiments* ↔ *sang*). En d'autres termes, la campagne de dénitrogénéation a permis de donner du crédit aux résultats issus de la phase de corrélation du modèle neurologique.

2.1.4/ Transfert des microbulles des tissus jusqu'au filtre pulmonaire

La phase de corrélation du modèle a montré que le débit de microbulles formées dans les tissus et rejetées dans le sang est faible en comparaison du volume de microbulles « piégées » dans les tissus. Ceci signifie que les tissus sont peu perméables aux microbulles. Ce résultat n'est pas surprenant. En effet, la perméabilité de la paroi endothéliale des capillaires est relativement faible vis-à-vis des macromolécules (cf. publication scientifique délivrée Annexe 2.1). Quant à la perméabilité des capillaires lymphatiques, elle est certes plus importante que celle des capillaires sanguins mais reste modérée (passage d'éléments de diamètre supérieur à 20µm toutefois envisageable).

Il faut noter que la mise en évidence de faibles débits de microbulles transférées sur le versant veineux est en pleine cohérence avec le fait que les dimensions des microbulles générées dans les tissus sont non négligeables i.e. une centaine de micron (cf. Figure 55 et Figure 63). Ceci a un sens sur le plan physique compte tenu des niveaux de perméabilité. La loi de filtration proposée par la relation (5.34) du Chapitre 5 permet d'introduire 1/ de faibles débits 2/ l'impact de la taille des microbulles sur ces transferts de *gaz tissu* → *sang* sous forme séparée. Dans l'avenir, il serait opportun d'investiguer d'autres lois de filtration.

Si l'on se fie aux résultats du modèle, on peut donc conclure que la phase gazeuse générée dans les tissus n'est que très partiellement et progressivement transférée par les voies de passage (capillaires sanguins et lymphatiques). Cette cinétique de transfert peut contribuer à induire des délais à l'apparition des microbulles sur le versant veineux, ce qui est conforme à l'observation. Concernant les détections parfois tardives des bulles après décompression, on pourra se référer aux travaux de Masurel (1987).

Par ailleurs, la phase de corrélation a conduit à sélectionner un diamètre moyen relativement grand (>50µm) pour les microbulles rejetées dans le sang et circulant jusqu'au filtre

pulmonaire. Compte tenu des courtes durées de circulation mises en jeu, on déduit de ce résultat que :

- la dimension des microbulles varie peu sur le chemin qui les conduit aux poumons : le niveau de sursaturation du sang veineux de retour a un effet quasi-négligeable sur leur dimension finale à l'arrivée au filtre pulmonaire
- la respiration d'oxygène pur ne permet pas de faire disparaître les bulles circulantes sur le versant veineux (effet connexe au point précédent)

En outre, les résultats de modélisation obtenus pour les plongées trimix et air/paliers oxygène tendent à montrer que l'introduction d'un effet marqué de l'oxygène sur les bulles circulantes ne peut pas améliorer la qualité de la corrélation. Ce dernier point reste toutefois à vérifier (cf. §2.2).

2.1.5/ Rappel élastique des tissus cibles

La valeur retenue dans le modèle pour le module de compression élastique est conforme aux valeurs que l'on retrouve dans la littérature. Le rappel élastique reste toutefois faible. Comme mentionné au Chapitre 7, il contribue peu à la limitation du volume global de microbulles dans les tissus considérés (muscles et graisses).

2.2/ Revue critique des hypothèses et approximations du modèle

Cette partie constitue une revue critique non exhaustive des hypothèses de base ayant permis de construire le modèle neurologique.

Hypothèse I : *Les microbulles que l'on retrouve dans le sang ont une origine intra-tissulaire.*

Il est tout à fait envisageable qu'une certaine quantité de microbulles puisse se former :

- directement dans le sang, au niveau de zones de turbulences (bifurcations du réseau vasculaire)
- localement, sur la paroi de certains vaisseaux sanguins

- par tribonucléation, lors de l'ouverture/fermeture de certains capillaires sanguins=>microbulles transitoirement piégées (micro-embolies) avant d'être relâchées dans le flot sanguin

Compte tenu des longues durées de détection de bulles au niveau précordial (plusieurs heures), il est cependant plus probable que de gros réservoirs de gaz soient principalement impliqués, avec une formation massive de microbulles en leur sein et un phénomène de *clamping* permettant d'expliquer les durées de dégazage (ralentissement des échanges gazeux *tissus* ↔ *sang*). Ce constat a conduit à privilégier la formation de bulles intra-tissulaires.

Hypothèse II : *Les muscles et les graisses sont les principaux sites de formation des microbulles que l'on retrouve dans le sang à la suite d'une décompression*

Les muscles et les graisses ont été retenus comme contributeurs principaux au déversement de microbulles tissulaires dans le sang. On doit cependant remarquer que la peau -site de formation de bulles reconnu (accidents cutanés)- peut constituer un autre compartiment à prendre en compte dans la modélisation. Toutefois, sa masse totale est relativement modérée en comparaison des autres compartiments sélectionnés (cf. Tableau 11) : au premier ordre, on a choisi de ne pas tenir compte de ce tissu rapide ($T_{1/2} \approx 7\text{min}$ au repos pour l'azote). Cette simplification reste contestable : la peau pourrait être prise en compte dans une version ultérieure du modèle.

Par ailleurs, le foie pourrait aussi constituer un contributeur important vis-à-vis de la production de microbulles transférées dans le sang, notamment lors des premières minutes de la décompression (organe à cinétique de saturation rapide $T_{1/2} \approx 1\text{min}$, fortement énergétique, présentant un taux de lipides non négligeable). Ceci sera discuté plus loin.

Hypothèse III : *Les microbulles qui se forment dans les muscles et les graisses lors d'une décompression naissent d'une activation de noyaux gazeux préexistants, recrutés lorsqu'un certain niveau de sursaturation tissulaire est dépassé. En outre, la population de noyaux gazeux recrutés est d'autant plus grande que le niveau de sursaturation local est important.*

Bien que cette hypothèse fasse peu de doute, il faut remarquer que la loi exponentielle de distribution des noyaux gazeux sélectionnée, inspirée des travaux de Yount, pourrait être

remise en question. En effet, Yount a transposé à l'homme ses résultats expérimentaux sur des échantillons de gélatine, ce qui peut laisser perplexe. En toute rigueur, d'autres lois de distribution de noyaux gazeux pourraient être investiguées, notamment dans une optique d'amélioration de la corrélation modèle/base de données.

Hypothèse IV : *Les microbulles formées lors d'une décompression sont amplifiées par diffusion du gaz inerte dissous dans le milieu tissulaire environnant.*

Quoique cette hypothèse ne soit pas non plus à remettre en question, il faut noter que les gaz inertes ne sont certainement pas les seuls contributeurs à l'amplification des microbulles : le dioxyde de carbone, de par la forte perméabilité $D \times S$ qui le caractérise, joue certainement un rôle important vis-à-vis de la croissance des bulles dans les tissus présentant une activité énergétique soutenue (les muscles par exemple). En terme de modélisation, sa prise en compte reste toutefois complexe.

On souhaite noter à ce niveau que la modélisation de la dynamique des microbulles, d'une manière générale, ne tient pas compte de l'activité biochimique environnante, notamment au niveau de l'interface gaz-tissu. En particulier, la modélisation biophysique proposée n'inclut pas les impacts biochimiques de l'interaction bulle-milieu (*bulle* ↔ *tissu* et *bulle* ↔ *sang*). Pourtant, les effets de cette interaction sur la dynamique des microbulles pourraient être importants (frein à l'amplification mais aussi à la résorption). La non prise en compte de ces phénomènes complexes constitue certainement une des approximations les plus grossières du modèle.

Hypothèse V : *Les microbulles formées dans les muscles et les graisses transitent vers le sang via un mécanisme encore non certainement identifié ; un tel transit est caractérisé par une certaine durée.*

On a introduit dans le modèle une durée de transit $D_{\text{transit}\#1}$ correspondant à la durée moyenne requise pour qu'une microbulle formée dans un tissu soit transférée sur le versant veineux. Si l'on considère la voie lymphatique comme une voie préférentielle de transfert, il faudrait en toute rigueur tenir compte d'une durée de transit qui dépend de la zone considérée (zones musculaires et graisses proximales ou distales). Une campagne de détections Doppler dédiée, focalisée sur la zone terminale du réseau lymphatique i.e. au niveau du confluent de Pirogoff

(confluent entre les veines jugulaire interne et sous-clavière), devrait permettre d'appréhender :

- la réalité de l'hypothèse de transport par la voie lymphatique
- l'évolution des débits de microbulles avec le temps, reflet potentiel des différents délais d'acheminement *tissus* → *sang*

En outre, comme discuté au §2.1, une loi de filtration a été proposée dans le modèle, cette loi permettant d'estimer la quantité de microbulles transférées dans le sang pour un volume global de gaz sous forme séparée dans le tissu, tenant compte de la taille des microbulles générées (un fort niveau de sursaturation génère une très grande quantité de petites microbulles qui transitent *a priori* plus aisément que les grosses bulles à travers les barrières physiologiques). D'autres lois de filtration que celle proposée doivent être étudiées pour savoir si le mécanisme suggéré, *via* la simulation, est celui permettant de reproduire au mieux les résultats de terrain.

Hypothèse VI : *Les microbulles qui passent sur le versant veineux échangent du gaz inerte avec le sang par diffusion via leur interface lors de la phase d'acheminement jusqu'au filtre pulmonaire où elles sont finalement piégées. La connaissance du niveau de saturation du sang veineux de retour est a priori nécessaire si l'on souhaite déterminer l'évolution de leur dimension lors de ce trajet.*

La phase de corrélation du modèle a montré que les microbulles transférées dans le sang ont un diamètre moyen relativement important ($>50\mu\text{m}$). Elles sont donc aisément détectables, ce qui est constaté en pratique. Compte tenu des délais d'acheminement assez courts de ces microbulles jusqu'au cœur droit ($<30\text{s}$ *a priori*), on peut aisément montrer que la variation de leur volume reste très modéré lors de ce transit (cf. relation (5.30) $\Rightarrow dR/dt$ inversement proportionnel à R). En d'autres termes, l'impact du niveau de sursaturation du sang veineux de retour sur la taille finale de ces microbulles, piégées au niveau du filtre pulmonaire, reste faible. En outre, une respiration d'oxygène pur permet certes d'ouvrir la fenêtre oxygène au niveau tissulaire mais ne devrait pas permettre de résorber efficacement les microbulles circulantes si le diamètre de ces dernières dépasse les $50\mu\text{m}$. Ces résultats paraissent surprenants et pourraient être vérifiés en combinant écoutes Doppler et séquences de respiration d'oxygène pur à la suite de décompressions sévères.

Hypothèse VII : *La probabilité de développer un accident neurologique est d'autant plus grande que le volume global de microbulles accumulées au niveau du filtre pulmonaire sur une période donnée et, d'une manière générale, transitant par le cœur droit, est élevé.*

La durée sur laquelle il convient de sommer la quantité de microbulles accumulées au niveau du filtre pulmonaire reste indéterminée. Chez l'homme, on ne connaît pas le seuil de tolérance de ce filtre vis-à-vis d'une surcharge en gaz. Une étude de sensibilité a montré qu'une sommation sur des durées comprises entre 60min et 240min ne change pas les résultats de la phase de corrélation du modèle en terme de sélection de paramètres. Il est toutefois logique de supposer que cette sommation doit être faite sur une période caractérisée par une grande quantité de microbulles acheminées jusqu'au filtre pulmonaire (pas nécessairement dès le début ou dès la fin de la décompression pour les plongées sévères nécessitant de longues décompressions).

Pour finir, on souhaite noter que la quantité de microbulles que le filtre pulmonaire peut tolérer n'est certainement pas la même pour les plongées air et hélium. En effet, l'hélium diffusant près de trois fois plus vite que l'azote à travers les parois alvéolo-capillaires (tissus aqueux), il est tout à fait probable que les microbulles d'hélium soient plus vite éliminées que les bulles d'azote au niveau des capillaires sanguins qui participent aux échanges. Ceci est en accord avec le fait que les plongées héliox génèrent moins d'accidents neurologiques que les plongées air. Cela revient aussi à dire que la relation liant risque d'accident r_{ADD} et volume total de microbulles accumulées au niveau du filtre pulmonaire $V_{tot_filtre_pulmonaire}$ n'est pas la même pour les plongées air et les plongées héliox. En terme de modélisation, ce point reste à implémenter.

2.3/ Méthode de corrélation du modèle

Pour ajuster les paramètres du modèle neurologique, deux types de données ont été utilisés :

- une analyse de risque des plongées air pour la détermination d'une loi $r_{ADD} = f(V_{tot_filtre_pulmonaire})$
- une exploitation de résultats de campagnes Doppler dédiées à la détection de bulles circulantes, sur la durée et à la suite d'une décompression ; ces données permettent de connaître les pires cinétiques de dégazage sous forme de bulles circulantes envisageables pour une exposition donnée

Il faut toutefois remarquer que :

- ❖ la base de données Marine Nationale exploitée reste limitée (seulement 30 cas d'accidents après plongée simple ont été considérés)
- ❖ les résultats de campagnes Doppler dédiées au suivi des bulles circulantes sur la durée sont peu nombreux (d'où la campagne Doppler menée sur un sujet particulièrement bulleur au cours de cette thèse)

Les grandes tendances constatées lors de la phase d'ajustement des paramètres du modèle sont certainement représentatives d'une certaine réalité physique et physiologique. Toutefois, la phase de corrélation a plutôt été menée dans l'optique de proposer une méthodologie originale d'ajustement des paramètres du modèle biophysique. Dans l'absolu, cette méthode doit être appliquée à partir d'une base de données beaucoup plus large (à construire à partir d'accidents recensés) et de campagnes Doppler beaucoup plus fouillées mettant en jeu un échantillon de sujets représentatif de la population, scannés sur une période donnée à travers des dizaines d'expositions (nombres requis / valeur statistique à déterminer).

2.4/ Facteurs impactant l'efficacité d'une décompression

Pour une exposition donnée, il a semblé intéressant de comparer des modes de décompression divers pour connaître les facteurs contrôlant l'efficacité d'une procédure. Pour cela, on a simulé :

- ❖ le profil de plongée 42m/17min à l'air conduit lors de la campagne Doppler dédiée à cette thèse (cf. plongée #40 Tableau 18), avec paliers rallongés (paliers proposés par les tables MT92 air pour le point 42m/25min i.e. 3min à 9m, 7min à 6m et 17min à 3m)
- ❖ un profil de plongée 52m/15min air avec décompression selon les tables MN90 (3min à 6m et 10min à 3m)

On a ensuite modifié la procédure de référence de plusieurs manières : a/ prise d'oxygène pur à 3m et 6m b/ remontée sans palier c/ durée des paliers doublée d/ profondeur des paliers doublée (paliers profonds).

La Tableau 31 synthétise les résultats obtenus. Les enseignements que l'on en tire sont les suivants :

1. Globalement, muscles et graisses contribuent tous deux au transfert de microbulles dans le sang veineux de retour et ce dans des proportions voisines
2. Une prise d'oxygène pur aux paliers 3m et 6m diminue substantiellement le risque d'accident et ce d'autant plus que la durée de respiration d'oxygène est importante
3. Doubler la durée des paliers améliore aussi la qualité de la décompression, quoique moins significativement
4. Ne pas faire de palier (remontée directe en surface à vitesse contrôlée) augmente de manière notable le risque d'accident
5. Doubler la profondeur des paliers ne réduit pas le risque d'accident, voire l'augmente légèrement

| 52m/15min air | | | | | | |
|-------------------------------|-------------------|----------------------------|-------------|-------------|---------------------------|--------------------------------|
| | | Décompression de référence | Oxy 6m & 3m | Sans Palier | Durée des paliers doublée | Profondeur des paliers doublée |
| $V_{tot_filtre_pulmonaire}$ | Part Muscles (%) | 46 | 47 | 41 | 48 | 43 |
| | Part Graisses (%) | 46 | 53 | 59 | 52 | 57 |
| | Tot | 0.14 | 0.12 | 0.17 | 0.13 | 0.14 |
| | r | 0.0048% | 0.0030% | 0.0098% | 0.0035% | 0.0048% |
| | | | -38% | 115% | -25% | 5% |

| 42m/17min air | | | | | | |
|-------------------------------|-------------------|----------------------------|-------------|-------------|---------------------------|--------------------------------|
| | | Décompression de référence | Oxy 6m & 3m | Sans Palier | Durée des paliers doublée | Profondeur des paliers doublée |
| $V_{tot_filtre_pulmonaire}$ | Part Muscles (%) | 45 | 50 | 41 | 50 | 38 |
| | Part Graisses (%) | 55 | 50 | 59 | 50 | 62 |
| | Tot | 0.10 | 0.06 | 0.15 | 0.08 | 0.11 |
| | r | 0.0018% | 0.0007% | 0.0061% | 0.0011% | 0.0023% |
| | | | -63% | 215% | -41% | 21% |

Tableau 31 – Tables comparatives du risque estimé pour différentes procédures de décompression conduites après deux profils de plongée air

Pour expliquer ce dernier point, il faut remarquer que l'introduction de paliers plus profonds tend à charger de manière plus importante les graisses (tissu lent continuant à se charger ou désaturant lentement lors des premiers paliers). L'introduction de paliers profonds diminue tout de même la quantité de micro-noyaux recrutés dans les muscles (degré de sursaturation

moindre). Toutefois, le phénomène de *clamping* se produit quand même, piégeant une même quantité de gaz dans les microbulles et ralentissant les échanges de manière similaire dans les deux situations. Globalement, la débit de microbulles transféré dans le sang reste du même ordre. L'introduction de paliers encore plus profonds aurait même tendance à augmenter de manière notable le risque, ce qui est conforme à une des hypothèses principales émises par Haldane (Boycott et coll. 1908). Ces remarques sont aussi en pleine cohérence avec les résultats de la campagne Doppler paliers profonds présentée au Chapitre 6 : l'introduction de paliers profonds n'a pas diminué la quantité de bulles détectées par Doppler pour le profil 60m/20min air (cf. Tableau 24).

Le résultat relatif aux remontées sans palier est en revanche surprenant. On note que la quantité totale de microbulles accumulées au niveau du filtre pulmonaire augmente de manière non négligeable, ce qui double ou triple le risque. Le risque additionnel induit reste toutefois très modéré ($r < 0.01\%$). On a aussi simulé une remontée sans palier pour le profil 100m/15m introduit au Chapitre 6. On montre que le risque est multiplié par 100 environ (cf. Chapitre 7). Ce risque estimé reste, en absolu, relativement faible ($r \approx 0.15\%$). Ce résultat n'est pas conforme à l'observation de terrain. L'introduction de paliers et en particulier des premiers paliers doit très certainement avoir un effet important vis-à-vis de la prévention des accidents neurologiques, et notamment des accidents médullaires (forme la plus fréquente). Il faut remarquer que les remontées rapides génèrent des formes d'accidents s'instaurant plutôt rapidement après le retour en surface. Aussi, la prise en compte d'un tissu plus rapide que les muscles et les graisses semble nécessaire si l'on souhaite modéliser l'ensemble des formes d'accidents neurologiques constatées sur le terrain.

Pour aller plus loin dans le raisonnement, il faut analyser de plus près les accidents neurologiques et notamment les délais d'apparition qui les caractérisent. On a utilisé un travail de synthèse de Barthelemy (communication spéciale) s'appuyant sur plusieurs publications (Barthelemy 1997, Francis et coll. 1989, Méliet et Mayan 1990, Weathersby et coll. 1992). Il ressort notamment de cette analyse que 55% des accidents se produisent dans les 10min qui suivent le retour en surface, 20% entre 10min et 60min et 25% au delà d'une heure (essentiellement des accidents médullaires). Le modèle neurologique développé répond certainement à la prévention des formes d'accidents se produisant au delà de 10min après la décompression. En revanche, les accidents se révélant précocement doivent être attribués à un autre mécanisme qu'il convient de déterminer.

Comme signalé plus haut, une occurrence rapide de symptômes laisse penser qu'un tissu relativement rapide est impliqué dans la genèse de l'accident. On peut imaginer que la charge en gaz de ce tissu contrôle la profondeur requise pour les premiers paliers, et en particulier celle requise pour le premier palier. *A priori*, ce tissu sature et désature rapidement car la durée requise pour les premiers paliers est toujours faible à modérée. Par conséquent, un phénomène de *clamping* est peu probable dans ce tissu cible (pas de ralentissement notable des échanges gazeux induit par la présence de microbulles comme pour les muscles ou les tendons).

Ces constatations ont conduit à supposer que la moelle épinière elle-même pourrait correspondre au tissu cible recherché. Dans le paragraphe suivant, on propose un mécanisme d'accident et l'ébauche d'un second modèle neurologique axé sur 1/ la prévention des accidents médullaires précoces 2/ la détermination des premiers paliers.

2.5/ Modélisation complémentaire : modèle médullaire

On a reproduit Figure 65 certaines observations proposées par Haldane dans sa publication originale (Boycott et coll. 1908). Il s'agit de coupes de moelles épinières de chèvres à la suite de décompressions sévères, coupes proposées dans le cadre de l'analyse pathologique des accidents de décompression chez cet animal.

Haldane note :

- des sites de nécrose caractérisés par une embolie gazeuse au sein des capillaires voisins
- plus rarement, des bulles au sein de la moelle épinière
- que la distribution des bulles à ce niveau suggère que les zones de faible perfusion sont les plus touchées
- que la substance blanche et la zone périphérique de la matière grise sont des sites prédisposés
- que c'est au niveau des lombaires supérieures et des dorsales inférieures, là où l'irrigation sanguine est la plus faible, que l'abondance de bulles est la plus marquée

Il suggère aussi que 1/ lors de la décompression, les bulles doivent augmenter progressivement de volume dans les zones lipidiques sursaturés (substance blanche) 2/ la faible irrigation de ces dernières, couplée au faible calibre des vaisseaux sanguins avoisinants,

empêche toute extraction rapide de bulles *via* le flot de la circulation 3/ cette mécanique engendre des nécroses i.e. des ramollissements des zones concernées, du fait de l'embolie causée par la présence des bulles.

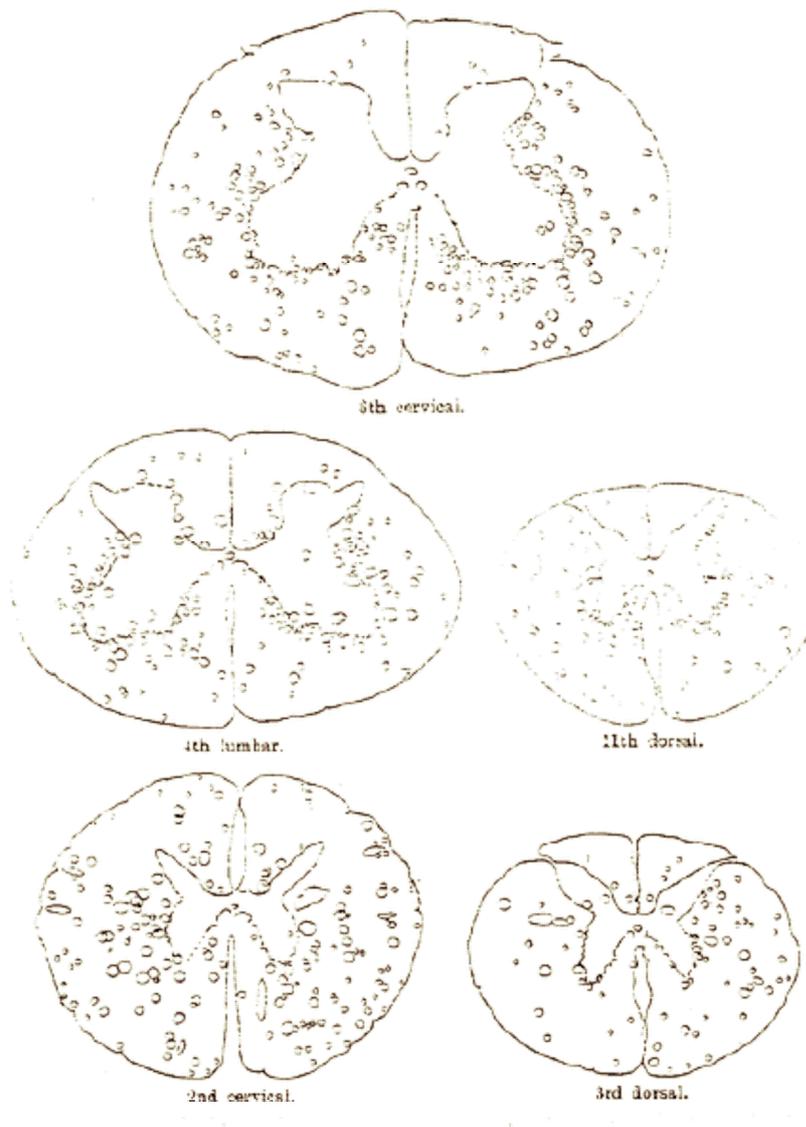


Figure 65 – Coupes de moelles épinières de chèvres ayant été soumises à des décompressions sévères

extrait de Boycott et coll. 1908

Ce mécanisme intéressant proposé par Haldane doit être modélisé pour savoir s'il permet de prévenir efficacement l'accident médullaire, en particulier pour ce qui concerne sa forme

précoce. Un critère doit être dégagé afin de déterminer la profondeur requise pour les premiers paliers et la durée associée.

2.5.1/ Modélisation de la formation de bulles autochtones au sein de la moelle épinière

Comme évoqué au début du Chapitre 5, un modèle à deux compartiments voisin de celui proposé pour la prévention des accidents articulaires peut être proposé si l'on considère une origine locale (bulles autochtones formées *in situ*) pour certaines formes d'accidents médullaires. Substance blanche et substance grise peuvent être différenciées dans un tel modèle.

Un modèle simplifié de la moelle épinière a été mis en équation conformément aux hypothèses d'échanges illustrées à la Figure 66. Il est supposé que la substance grise, mieux irriguée par le sang que la substance blanche, constitue un tissu rapide (période $T_{1/2}$ comprise entre 1min et 5min). La substance grise alimente en gaz inerte par diffusion la substance blanche lors d'une phase de saturation. Lors d'une décompression, la sursaturation en gaz inerte dans la partie de la substance blanche en périphérie de la substance grise peut être non négligeable. Cette partie présentant un taux de lipide important, elle désature lentement par perfusion en comparaison de la zone voisine. Aussi, la formation et l'amplification prolongée de microbulles y sont favorisées.

Cette hypothèse forte a été analysée à travers le modèle simplifié mis en place. Les équations caractérisant ce dernier sont simples. Si l'on reprend la formulation et la notation introduites au Chapitre 5 et si l'on néglige les échanges par perfusion entre la zone cible de la substance blanche (milieu I) et le sang (chargement de la zone par diffusion essentiellement), il vient les deux équations suivantes pour caractériser les échanges gazeux :

$$k_{II}(P_a - P_{II}) = \frac{dP_{II}}{dt} + \omega \frac{dP_I}{dt} \quad (8.1)$$

$$k'(P_{II} - P_I) = \frac{dP_I}{dt} \quad (8.2)$$

Ces équations peuvent être combinées si bien que la cinétique des échanges de chaque milieu peut être exprimée de manière analytique. On a en particulier l'équation différentielle de deuxième ordre suivante pour le milieu II (substance grise) :

$$\frac{d^2 P_{II}}{dt^2} + [(\omega + 1)k' + k_{II}] \frac{dP_{II}}{dt} + k_{II} k' P_{II} = k_{II} k' P_a \quad (8.3)$$

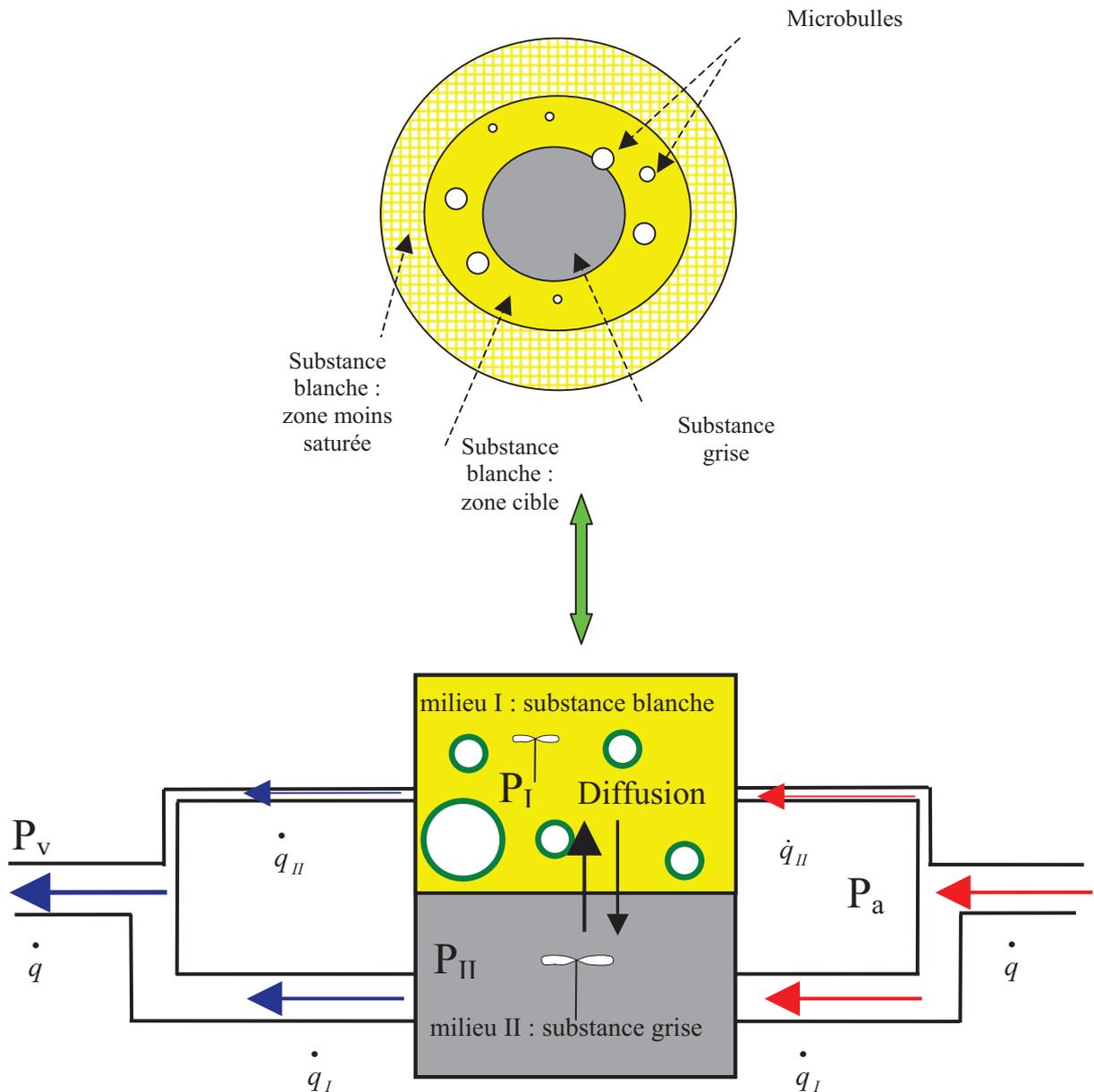


Figure 66 – Conformation retenue pour les échanges gazeux au sein de la moelle épinière, avec formation possible de microbulles au sein d’une zone cible de la substance blanche située en périphérie de la substance grise

2.5.2/ Ajustement des paramètres du modèle

Trois paramètres seulement sont à considérer si l’on recherche les niveaux de sursaturation seuils générant une quantité de bulles pathogènes : k_{II} la constante d’échange par perfusion

propre à la substance grise, k' la constante d'échange par diffusion entre les deux milieux et ω la capacité relative des deux milieux à contenir du gaz inerte.

On a suggéré plus haut que la densité de microbulles dans la zone cible est certainement faible. La nécessité d'introduire un premier palier relativement profond permet certainement de limiter les niveaux de sursaturation et donc la quantité de micro-noyaux recrutés dans la zone cible. Toutefois, les courtes durées requises pour les premiers paliers laissent penser qu'une vitesse de désaturation relativement rapide est conservée dans ce tissu cible lors de la décompression. Le phénomène de *clamping* ne se produit donc pas et la cinétique de désaturation des deux milieux n'est pas modifiée par la présence d'éventuelles microbulles durant la décompression : la densité de noyaux-gazeux recrutés reste par conséquent faible. On peut même imaginer que les bulles pathogènes, lorsqu'elles se forment, sont peu nombreuses, les illustrations de Haldane représentant certainement des cas extrêmes. Ces bulles sont caractérisées par une dynamique de croissance relativement rapide, ce qui induit un délai assez court à l'apparition de symptômes.

Pour ajuster les paramètres du modèle, on a tenté de retrouver la courbe de sécurité de la plongée air telle que proposée par les procédures MT92. En effet, les accidents médullaires se produisent pour des profils très différents (cf. Annexe 6.1), souvent proches de la courbe de sécurité, si bien qu'une remontée directe sans palier décrétee « limite » peut constituer un bon indice du degré de sursaturation que la zone cible de la moelle épinière peut tolérer sans risque majeur d'accident. On donne Tableau 32 les résultats de simulation obtenus pour le triplé de paramètres retenu après ajustement i.e. :

- $k_{II} = 0.45 \text{min}^{-1}$ i.e. $T_{1/2} = 1.5 \text{min}$
- $k' = 0.70 \text{min}^{-1}$ i.e. $T_{1/2} = 1.0 \text{min}$
- $\omega = 2$

Pour cette configuration biophysique pire, on obtient des niveaux de tension d'azote voisins dans la zone cible (substance blanche i.e. milieu I) pour les profils dont la profondeur dépasse 20m. On suppose donc qu'un même niveau de sursaturation $P_{ss} = P_I - P_{amb} + \beta$ proche de 2bar^6 contraint les durées permises pour ces expositions si, à isorisque, le plongeur souhaite remonter sans palier.

⁶ Pour le calcul de P_{ss} , il faut tenir compte du paramètre β (tensions des gaz métaboliques et vapeur d'eau)

| Prof (m) | D (min) | P _{a_fond} (bar) | P _{II} (bar) | P _I (bar) | |
|----------|---------|---------------------------|-----------------------|----------------------|--------------------------|
| 9 | 360 | 1.5 | 1.5 | 1.5 | |
| 12 | 165 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | |
| 15 | 80 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | |
| 18 | 50 | 2.2 | 2.2 | 2.2 | |
| 21 | 35 | 2.4 | 2.4 | 2.4 | |
| 24 | 25 | 2.6 | 2.6 | 2.6 | |
| 27 | 20 | 2.9 | 2.7 | 2.7 | |
| 30 | 15 | 3.1 | 2.8 | 2.8 | |
| 33 | 12 | 3.3 | 2.9 | 2.8 | |
| 36 | 10 | 3.6 | 2.9 | 2.8 | |
| 39 | 8 | 3.8 | 2.9 | 2.7 | |
| 42 | 7 | 4.1 | 2.9 | 2.7 | |
| 45 | 6 | 4.3 | 2.9 | 2.6 | P _{I_moy} (bar) |
| 51 | 5 | 4.8 | 3.0 | 2.6 | 2.7 |

Tableau 32 – Tensions d’azote dans les deux milieux du modèle médullaire à la fin d’expositions air sur la courbe de sécurité, selon les procédures MT92

paramètres retenus $k_{II}=0.45\text{min}^{-1}$, $k^I=0.70\text{min}^{-1}$, $\omega=2$

2.5.3/ Détermination du premier palier pour les plongées air et héliox

Si l’on s’attache à éviter ou limiter la production de microbulles par recrutement de micro-noyaux gazeux, on doit s’attendre à ce qu’un niveau de sursaturation P_{ss} et non un coefficient de sursaturation $C_{ss} = P_I / P_{amb}$ contrôle la valeur du premier saut de pression. Pour vérifier cette hypothèse, on a mené un jeu de simulations dont le critère consiste à limiter le niveau de sursaturation dans la zone cible de la substance blanche ($P_{ss} < 2\text{bar}$) et on a déterminé par calcul :

- ❖ la courbe de sécurité que l’on obtient pour des expositions héliox 20% O₂
- ❖ la profondeur requise pour le premier palier pour des expositions air plus ou moins sévères, hors de la courbe de sécurité
- ❖ la profondeur requise pour le premier palier pour des expositions héliox plus ou moins sévères, hors de la courbe de sécurité

Afin de déterminer les paramètres que l'on doit considérer pour l'hélium, on a estimé le volume relatif *zone cible de la substance blanche/substance grise* (environ 0.5) en supposant que la substance blanche contient une proportion de lipides importante (>50%). Avec cette configuration, les distances de diffusion entre les deux milieux sont de l'ordre du millimètre. En outre, on suppose que la substance grise est un tissu plutôt aqueux (taux de saturation par perfusion identique pour l'azote et l'hélium). A partir de ces données et en tenant compte des paramètres retenus pour l'air, on obtient les paramètres propres à une exposition héliox normoxique :

- $k_H = 0.45 \text{ min}^{-1}$ i.e. $T_{1/2} = 1.5 \text{ min}$
- $k' = 2.3 \text{ min}^{-1}$ i.e. $T_{1/2} = 0.3 \text{ min}$
- $\omega = 0.75$

La vitesse de saturation de la substance blanche par diffusion intra-tissulaire est donc plus grande pour l'hélium que pour l'azote, ce qui nécessite l'introduction d'arrêts profonds pour les décompressions faisant suite à des expositions héliox.

Il ressort de l'analyse des expositions précitées que :

- pour une même profondeur, les durées limites d'exposition pour une remontée sans palier sont sensiblement plus courtes pour l'héliox que pour l'air, ce qui est le cas en pratique
- la profondeur requise pour le premier palier est bien conforme à ce que proposent les procédures MT92 pour les expositions air de durée modérée (<60min) dont la profondeur d'exposition est inférieure à 45m
- la profondeur requise pour le premier palier est supérieure à ce que proposent les procédures MT92 pour les expositions air de courte durée (<30min) dont la profondeur est supérieure à 45m
- la profondeur requise pour le premier palier est globalement conforme à ce que proposent les procédures MT92 pour les expositions héliox normoxiques de durée courte (<30min) et modérée (<60min), avec une qualité de prédiction très satisfaisante pour les plongées profondes

On doit remarquer que ces différents résultats de modélisation sont conformes à la réalité de terrain : 1/ les expositions héliox sont relativement sûres (peu d'accidents médullaires

recensés par COMEX sur les chantiers) 2/ les expositions air de profondeur inférieure à 40m et de durée modérée sont elles aussi relativement sûres vis-à-vis de ce type d'accident 3/ les expositions air profondes et courtes restent relativement risquées (1/3000 selon les statistiques de la Marine Nationale⁷) => le modèle suggère une augmentation de la profondeur du premier palier (6m à 12m plus profond) pour diminuer ce risque.

Pour finir, il faut remarquer que le critère de sursaturation proposé ici prévoit un risque d'accident médullaire quasiment nul pour les ascensions rapides en altitude et les sorties extra-véhiculaires ($P_{ss} < 1\text{bar}$), ce qui est effectivement observé en pratique.

2.5.4/ Conclusion

Un second modèle neurologique prometteur a donc été mis en place. Ce modèle est dédié à la détermination des premiers paliers et, par là même, à la prévention des formes d'accidents médullaires apparaissant rapidement après la décompression (délai < 10min). Il prévoit une formation potentielle de bulles autochtones au sein de la moelle épinière si le saut de pression est trop important.

Pour aller plus en avant dans la validation de ce modèle, il faudrait toutefois :

- démontrer la réalité physiologique des valeurs retenues pour les paramètres
- déterminer la durée requise pour le(s) premier(s) palier(s) en traitant la phase de désaturation des deux milieux lors de la décompression (relations (8.1) et (8.2) conservées telles quelles puisque aucun phénomène de *clamping* n'est supposé perturber les échanges), l'objectif étant de toujours contrôler le niveau de sursaturation P_{ss} afin qu'il reste inférieur à 2bar

Compte tenu des cinétiques relativement rapides de désaturation introduites, on imagine aisément que les ordres de grandeur proposés par les tables de plongée pour la durée de ces premiers paliers (relativement courts) peuvent être retrouvés par le modèle.

Au final, la modélisation d'un accident neurologique nécessite donc la prise en compte de deux mécanismes indépendants conduisant à deux formes d'accidents médullaires différentes :

⁷ Pour ce type d'exposition, les procédures MT92 et MN90 sont similaires

- une forme se produisant rapidement après la décompression (bulles autochtones) et invitant à ralentir la remontée par des arrêts plus ou moins profonds
- une seconde forme plus tardive (impact d'un transfert prolongé de bulles tissulaires sur le versant veineux) invitant 1/ à ne pas trop prolonger ces paliers profonds pour ne pas charger les graisses 2/ à ne pas remonter trop rapidement en revanche pour contraindre le volume des microbulles et permettre une désaturation plus efficace par ouverture de la fenêtre oxygène

2.6/ Modélisation des diverses formes d'accidents neurologiques : synthèse

Cette dernière partie propose une vision synthétique :

1. des différents mécanismes précurseurs associés aux accidents neurologiques
2. des modèles biophysiques qu'on propose de leur associer

Concernant les formes d'apparition rapides d'accident, un mécanisme de formation de microbulles *in situ*, directement au sein de la moelle épinière, a été proposé dans le paragraphe précédent. Bien que les formes précoces représentent environ 50% des accidents neurologiques et sont pour la plus grande part des accidents médullaires, on ne peut clore ce chapitre sans évoquer les formes les plus rares : les accidents cérébraux et les accidents de l'oreille interne (que l'on classera tous deux parmi les accidents neurologiques pour simplifier). Ces accidents se produisent en général assez rapidement après le retour en surface, voire même lors de la remontée. Des tissus rapides sont donc vraisemblablement impliqués dans les mécanismes précurseurs générant ces types d'accidents.

Au §2.2, on a mentionné que des parties du corps autres que muscles et graisses contribuent certainement à la formation de bulles circulantes, notamment le foie. Un transfert rapide et massif dans le sang de microbulles formées dans cet organe est tout à fait envisageable, notamment si l'on tient compte de la nature des capillaires sanguins qui l'irriguent (capillaires sinusoïdes à forte perméabilité). Globalement, le système porte peut drainer un grand nombre de microbulles et de noyaux gazeux qui peuvent être amplifiés par le sang veineux de retour, sursaturé lors des premières minutes d'une décompression (noyaux gazeux et microbulles transférés *via* les capillaires fenêtrés des villosités intestinales notamment). Ces tissus rapides ne seraient impliqués que lors de la phase initiale de la décompression. Toutefois, les

microbulles véhiculées par le sang, potentiellement nombreuses et de petites dimensions (i.e. difficilement détectables) peuvent être en quantité suffisante pour permettre un passage de microbulles sur le versant artériel :

- ❖ *via* un shunt *cœur droit* → *cœur gauche* de type FOP
- ❖ *via* un transfert à travers le filtre pulmonaire

Le cerveau et l'oreille interne sont alors exposés à un certain nombre de microbulles. Ces organes, quoique rapide en terme d'échanges gazeux, pourraient encore contenir une charge en gaz non négligeable lors du passage de ces microbulles en leur sein. Cette charge en gaz pourrait contribuer à les amplifier et à provoquer des micro-embolies locales responsables de symptômes s'instaurant rapidement (perte d'équilibre, nausée, perte de conscience...). Le modèle associé à ce mécanisme n'a pas été élaboré dans le cadre de cette thèse mais la base de sa mise en équation est similaire à celle du modèle neurologique proposé au Chapitre 5. La détermination du premier palier pourrait dépendre de ce mécanisme, notamment pour les plongées profondes.

Au final, on identifie trois scénarios pour les accidents neurologiques, ce qui est illustré par la Figure 67. Un modèle biophysique correspondant à chacune de ces problématiques a été proposé dans le cadre de cette thèse, le modèle de bulles circulantes destiné à la prévention des formes tardives d'accident étant plus mature que les modèles dédiés aux formes précoces. Le modèle cérébral/vestibulaire reste à construire, sur la base du modèle de bulles circulantes.

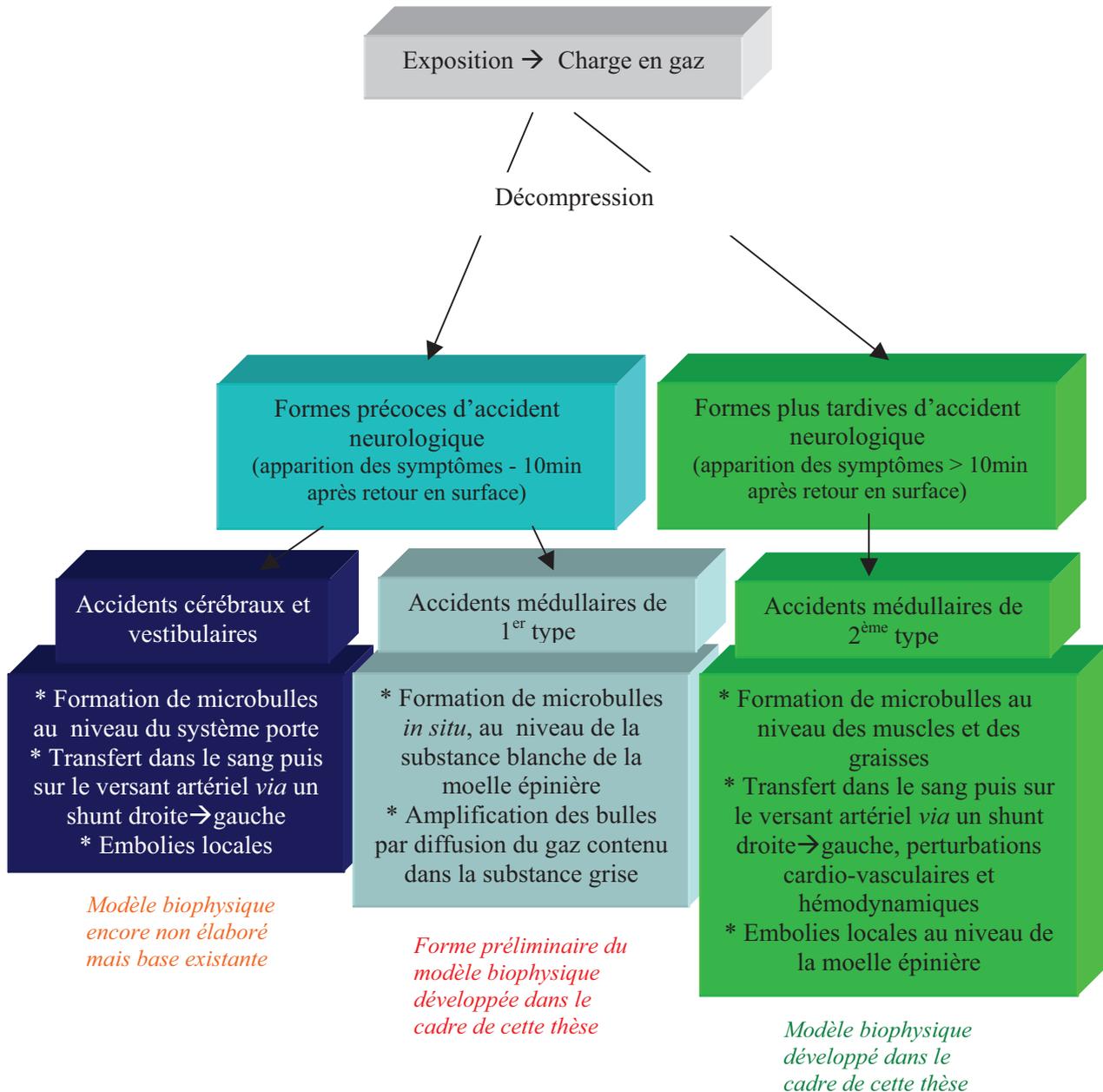


Figure 67 – Mécanismes proposés pour les différentes formes d'accidents neurologiques & modèles biophysiques associés

3/ CONCLUSION

Les deux modèles principaux proposés dans le cadre de cette thèse ont été discutés dans ce chapitre. Les enseignements qu'ils délivrent ont été commentés et leurs faiblesses mises en évidence. On s'est limité aux situations simples. Les cas spécifiques des plongées successives peuvent toutefois être modélisés sans introduire de modification notable, notamment en :

- ❖ suivant l'évolution des microbulles au fil du temps entre deux plongées pour connaître le résiduel en gaz inerte au démarrage d'une exposition successive (non négligeable étant données les faibles vitesses de désaturation associées au phénomène de *clamping*)
- ❖ estimant entre chaque plongée la cinétique de régénération des micro-noyaux gazeux ayant donné naissance à des bulles, bulles résorbées progressivement à la suite de la première exposition (nouvelle loi à implémenter i.e. paramètre additionnel)

La simulation des expositions multi-niveaux (dont plongées « yoyo ») est possible puisque l'on peut suivre l'évolution des microbulles dans le temps, ce pour les deux modèles (articulaire et neurologique forme tardive).

Dans ce travail de thèse, contrairement aux approches conventionnelles introduisant un certain nombre de compartiments physiologiquement indéterminés, caractérisés chacun par une période tissulaire et un critère de remontée, on a décomposé la problématique de la décompression en quatre modèles biophysiques principaux. Chacun de ces modèles est associé à une forme d'accident spécifique. Pour prévenir ces accidents, des critères de remontée ayant un sens sur le plan physique et physiologique ont été proposés. Les réponses propres à ces modèles (cf. Figure 68) peuvent expliquer la forme des profils de décompression actuels, profils que l'on peut supposer fiables car ils sont le fruit d'une expérience de terrain considérable. Une fois ces différents modèles corrélés et validés, on peut espérer pouvoir proposer des procédures de décompression pour des profils moins explorés comme les plongées trimix profondes et les remontées à P_{O_2} constante dédiées aux recycleurs à circuit-fermé.

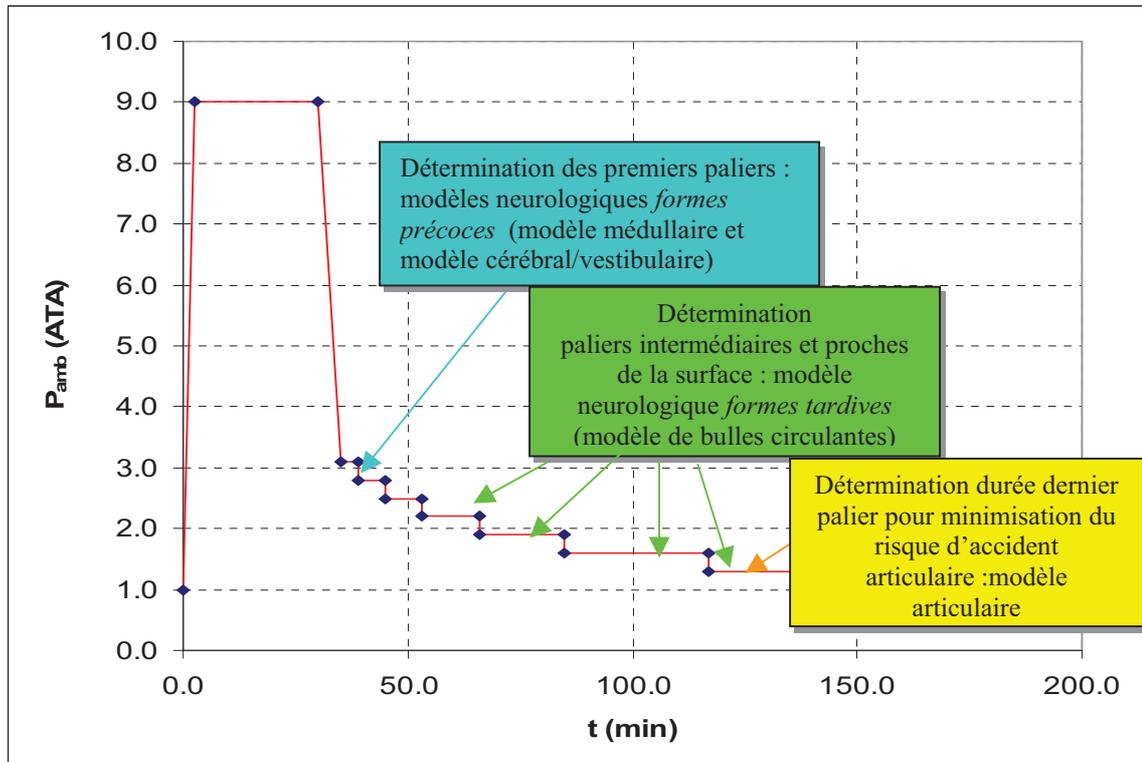


Figure 68 – Illustration du lien mis en évidence entre profil de décompression et mécanismes d'accident & détermination des paliers requis à l'aide des modèles biophysiques proposés dans cette thèse

ANNEXE 8.1 – PUBLICATION SCIENTIFIQUE #3

Hugon, J., Rostain, J.C., Gardette, B.

A closed-circuit rebreather for the characterization of denitrogenation.

Aviation, Space and Environmental Medicine 81: 1018-1023

2010

A Closed-Circuit Rebreather for the Characterization of Denitrogenation

JULIEN HUGON, JEAN-CLAUDE ROSTAIN,
AND BERNARD GARDETTE

HUGON J, ROSTAIN J-C, GARDETTE B. *A closed-circuit rebreather for the characterization of denitrogenation*. *Aviat Space Environ Med* 2010; 81:1-7.

Background: The denitrogenation methods currently used to characterize the washout kinetics of body nitrogen require costly devices that are not easily transportable for measurements in real conditions. An original and simple system to measure the denitrogenation kinetics of the human body at rest and at ambient pressure is presented here. **Methods:** The nitrogen content accumulated in the loop of a closed-circuit rebreather supplied by pure oxygen was determined using galvanic oxygen sensors and a small size data logger for pressure, temperature, and relative humidity measurements. The method was applied to three subjects through a preliminary validation phase. The collected data, after processing, were compared: 1) to the results found in previous papers for similar experiments using other methods; and 2) to the results of a physiological gas exchanges model. **Results:** Denitrogenation curves for 60-min and 120-min durations were obtained for the three subjects, with an interindividual variability being in agreement with their body fat percentage (560 ± 140 ml for the subject with less body fat and 880 ± 70 ml for the subject with more body fat) after 60 min. Both the experimental results found in the literature and the simulation results were compared to the present results. **Conclusion:** From a preliminary analysis, the proposed denitrogenation procedure proved to be adequate compared to other methods. An investigation of the method demonstrated that the system accuracy can be improved. A validation phase using more subjects may support the use of this new technology.

Keywords: denitrogenation, rebreather, gas exchanges, model.

THE CHARACTERIZATION of the inert gas exchange kinetics in man has been the subject of numerous experimental campaigns since Behnke's seminal work in the 1930s (5). The procedure often consisted of the collection of inert gas using a breathing loop. One or several large bags were used and a regular extraction of samples allowed measurement of the inert gas fraction with a variety of devices, e.g., Van Slyke apparatus, chromatograph, spectrometer. Sometimes, simple measurements of the breathing loop volume variations with a spirometer were preferred (3). Radioactive detection of elements (^{85}Kr , ^{135}Xe , $^{15}\text{N}_2$) eliminated or absorbed were also conducted (2). Finally, we must mention numerous studies based on analysis of blood samples (venous as well as arterial) by chromatography, spectrometry, or other techniques, mainly on animals but also on humans. These studies could be differentiated as follows: 1) works for which the purpose was the characterization of global (5) and local (2) exchange kinetics in normobaric conditions; 2) experiments conducted in hyperbaric environments; and 3) works conducted after decompression (12). Indeed, decompression, similarly to anesthesia, can

certainly have non-negligible effects on desaturation kinetics.

All the experiments mentioned above required the use of specific devices, often costly and difficult to transport. This last point is a major drawback when trying to characterize exchange kinetics in operational conditions, outside the laboratory, after open sea dives for instance. To solve this problem, a simple experimental system has been developed for evaluating the nitrogen washout curves of the human body. It requires the use of a closed-circuit rebreather whose breathing loop is characterized by a rather small volume with, measured with simple galvanic oxygen sensors. This paper presents an original and simple experimental procedure allowing indirect measurement of the nitrogen amounts collected in the breathing loop at rest and at ambient pressure. Nitrogen partial pressures are deduced from the oxygen partial pressure measured by the oxygen sensors. The suitability and accuracy of the method and its associated system with regard to the objective have been investigated.

METHODS

Technical Description and Requirements

The principle of the present method is straightforward: the subject, equipped with a nose clip, breathes in a respiratory loop via a mouthpiece. The breathing bag, manufactured with a soft material, is sufficiently thick to minimize diffusion exchanges with the environment. Several connectors are fixed to this bag (Fig. 1). One of these connectors allows the injection of pure oxygen into the loop. Ideally, such gas input should exactly compensate the metabolic oxygen consumption. Since at rest this value generally remains below $0.5 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$, we chose a gas cylinder that was equipped with a precise manometric flowmeter that allowed delivery of small oxygen flow rates.

From the Université de la Méditerranée, Institut de Neurosciences J. Roche, Faculté de Médecine Nord, Marseille Cedex, France.

This manuscript was received for review in April 2010. It was accepted for publication in July 2010.

Address correspondence and reprint requests to: Julien Hugon, 12 rue droite, 83440 Montauroux, France; hugon.julien@gmail.com.

Reprint & Copyright © by the Aerospace Medical Association, Alexandria, VA.

DOI: 10.3357/ASEM.2811.2010

DENITROGENATION REBREATHER—HUGON ET AL.

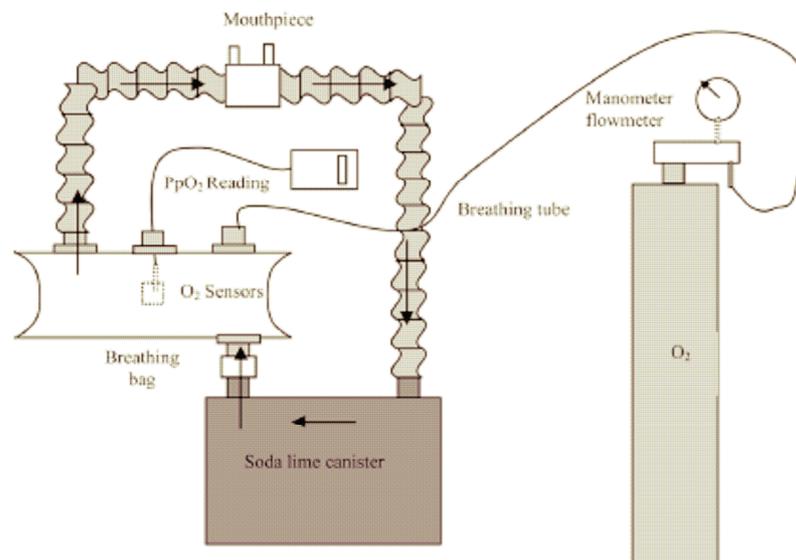


Fig. 1. Principle scheme of the closed-circuit rebreather used to characterize denitrogenation kinetics.

One of the main characteristics of the breathing loop lies in the fact that its internal volume remains moderated. Indeed, the volumes of its main cavities (soda lime canister, breathing tube, and bag) have to be minimized so that the inert gas that is eliminated and accumulated in the loop during the desaturation phase represents a non-negligible volume with regard to the loop global volume. The corresponding P_{pO_2} decrease with time can thus be measured with the simple galvanic oxygen sensors.

The soda lime canister must have sufficient volume to withstand the required autonomy duration. The internal volume of the breathing tube can be minimized, but two limits are noticeable: 1) the length of the inspiration and expiration sections must be sufficient to allow comfortable use of the system; and 2) the diameter of these parts must be sufficient to allow acceptable respiratory resistance for given lengths. Finally, the breathing bag can have a minimal volume, nevertheless allowing ventilation at rest during the experiment (inspirations from a limited negative pressure and expirations against a limited positive pressure are sometimes unavoidable). The use of a 2.5-L bag is conceivable for a subject breathing at rest (tidal volume around 0.5 L). Even if the inspiratory and expiratory reserve volumes are not mobilized to a great extent, a ± 1 -L margin was chosen to provide comfortable breathing conditions most of the time. This choice takes into account the system compliance that has been investigated beforehand.

In the case of a normobaric denitrogenation, the proposed procedure is as follows. First the nitrogen initially present in each cavity of the breathing loop has to be flushed out until a nearly unitary value is reached for the oxygen partial pressure. To perform this crucial task, a vacuum pump linked to the end of the expiratory breath-

ing tube is used. Pure oxygen is directly injected into the loop via the soda lime canister inlet once vacuum has been reached. Indeed, it has been proven that it is very difficult to rinse a soda lime canister by simply flushing the loop with pure oxygen via the canister. This is because preferential veins are rapidly chosen by the gas, impeding a homogeneous flushing. Simultaneously, the oxygen sensors—three identical Teledyne R22D sensors (Teledyne Technologies, Inc., Thousand Oaks, CA)—are calibrated with dry pure oxygen from the breathing loop. After calibration, the sensors are placed in the breathing gas, which is being continuously flushed by the oxygen injected into the loop. Then a subject who is to use the rebreather performs a lung flushing. This is achieved by breathing pure oxygen during a 3-min period via a regulator in order to decrease the nitrogen alveolar partial pressure below 2% of its nominal value (7). Meanwhile, the breathing bag is progressively inflated to its maximum volume. Then, equipped with a nose clip, the subject expires deeply to empty expiratory reserve volume and, finally, inspires via the mouthpiece. The denitrogenation period begins, the subject breathes normally, and the residual nitrogen volume in the loop is estimated. Indeed, with such a method, the nitrogen volume initially injected into the loop remains below 30 ml (less than 2% of the lung residual volume + the anatomical dead space).

A closed-circuit rebreather similar to what is proposed in Fig. 1 has been assembled using several elements of an existing commercial semi-closed rebreather. The breathing bags (inspiratory and expiratory) have been replaced by a single small volume bag specially manufactured for this purpose. Holes have been made in the bag's cloth to insert the connectors, allowing the links with the other loop components. These components, including the

DENITROGENATION REBREATHING—HUGON ET AL.

connectors, have been designed for real dives so that the impermeability of the system with regard to the environment is good. Dedicated tests to evaluate the different leakage sources (inward and outward) have been conducted.

The values of the oxygen partial pressure are read on the screen of a computer that is dedicated to trimix dives and that can be linked to the oxygen cells of the rebreather. This unit also allows the calibration of the sensors. The manometer/flowmeter that injects oxygen into the breathing bag is dedicated to neonatology (AGA Neostar). It allows the delivery of flow rates between 0 and 1 L · min⁻¹ by 0.1 L · min⁻¹ steps, with a rather low accuracy. To solve this problem, a flowmeter (MR3000, Key Instruments, Trevose, PA) was also used to determine the real flow rate corresponding to a given manometer/flowmeter valve position (accuracy ± 0.02 L · min⁻¹). Finally, Sofnolime soda lime (Molecular Products Ltd., Thaxted, UK) was chosen to fix the carbon dioxide (CO₂ capacity > 100 L · kg⁻¹).

Subjects

Denitrogenation experiments using the rebreathing system described above were conducted at ambient conditions (normobaric desaturation). Three volunteer subjects in good health (nonsmokers and with no past pulmonary medical history), who gave informed consent in accordance with the French law concerning biomedical research, participated several times in the denitrogenation experiment, one for 120 min duration and the two others for 62 min duration. The subjects characteristics are given in Table I.

General Procedure for Measurements

Several steps are necessary to obtain the nitrogen wash-out curves. First, at each measurement time (each minute up to 10 min, every 2 min from 10 min to 30 min, every 4 min from 30 min to 90 min, and every 5 min from 90 min to 120 min), the average value of the P_pO₂ delivered by the three oxygen sensors is taken. Then, parameters are measured by a data logger (MSR 145) which has been placed in the breathing bag. These parameters (i.e., pressure, temperature, and relative humidity) enable the estimation of the bag volume, the determination of the oxygen fraction corresponding to a given P_pO₂, and the calculation of the water vapor fraction in the bag at each considered time. The nitrogen amounts collected can be deduced from these data. Eight experiments of 120 min duration were conducted on Subject A, carried out in similar conditions (subject sitting at rest, at least 6 h after the last meal, in comfortable environmental conditions).

TABLE I. SUBJECT CHARACTERISTICS.

| | Age | Height (m) | Weight (kg) | Body fat percentage (%) |
|-----------|-----|------------|-------------|-------------------------|
| Subject A | 36 | 1.77 | 81 | 21.5 ± 0.5 |
| Subject B | 29 | 1.84 | 74 | 14.5 ± 0.5 |
| Subject C | 49 | 1.88 | 99 | 26.0 ± 0.5 |

Three experiments of 62 min duration, in similar conditions, were conducted on Subjects B and C.

Mathematic Validation

Previous denitrogenation experiments allowed the characterization of the whole-body inert gas exchanges kinetics in man in similar conditions. Therefore we have used results found in the literature to validate elements concerning the nitrogen amounts collected. To more thoroughly investigate the credibility of the nitrogen washout curves obtained and the mean absolute values of nitrogen collected by each subject, we used a gas exchange model. Body decomposition according to Levitt (13) was considered. Through his physiologically-based pharmacokinetic (PBPK) approach, a mathematical model was developed to predict drug kinetics using realistic physiological parameters. PKQUEST, the associated freely available software (www.pkquest.com), has been used to reproduce the experimental results of more than 25 different solutes (available in the literature) with a wide range of pharmacokinetic properties. In that sense, the model has been validated. Each physiological compartment is characterized by the blood flow rate crossing it. To study the global exchange kinetics of a given gas, it is necessary to consider the kinetics of each compartment taken independently to finally deduce the resultant, i.e., the gas tension, of the considered gas in the blood venous return. With such an approach, we know the saturation level of the blood that will finally exchange the inert gas at the alveolar/capillary level. Levitt's perfusion limited model has been used here with nitrogen as the exchanged gas, the solubility properties of this inert gas being well known for watery and fatty tissues. His tissue arrangement parameters for a 70-kg man (20% body fat) have been considered (13). Tissue half times have been calculated according to this perfusion approach. If we do not take into account the lung tissue, about 1200 ml of inert gas at standard pressure is dissolved in the tissues of a standard 70-kg man.

RESULTS

The results for Subject A are shown in Fig. 2. A total of 680 ± 85 ml SD were collected after 60 min and 970 ± 155 ml SD after 120 min. Comparative results for the three subjects are also shown in Fig. 2. After the 62-min denitrogenation periods, Subject A eliminated 680 ± 85 ml, Subject B 560 ± 140 ml, and Subject C 880 ± 70 ml. It is noteworthy that:

1. the rate of accumulation of nitrogen during the first 10 min is at least twice higher than the rate after 30 min, reflecting the wash-out of the fast tissues (brain, heart, liver, intestines, kidneys, etc.);
2. the rate of accumulation of nitrogen during the second half-hour is 30% lower than the rate between the 10th and the 30th min, reflecting the rate of slow tissues like adipose body compartments while the muscle contribution falls; and
3. the global nitrogen amount collected seems strongly correlated to the subject weight and body fat content.

Moreover, the gas exchanges model mentioned above was used to simulate the denitrogenation for each subject,

DENITROGENATION REBREATH—HUGON ET AL.

taking into account personal characteristics. The simulations were also made considering the fact that the arterial tension of nitrogen, which is a driver for tissue elimination, is null at the beginning of the test, but progressively increases with time because of nitrogen accumulation in the loop. The results are shown in Fig. 2.

The mean oxygen consumption of the three subjects during the test duration was evaluated, with the injected oxygen flow rate and the breathing bag volume variation being known, and taking into account the nitrogen amount accumulated. Subject A and B consumed about $0.4 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$ while Subject C consumed about $0.5 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$. This suggests a slightly higher oxygen consumption than expected while at rest (around $0.3 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$).

Lastly, Table II shows information about the accuracy of the method. It summarizes the different absolute and relative uncertainties that characterize the denitrogenation method deduced from the denitrogenation campaign. It can be observed that the relative uncertainties are rather important, even for a 60-min collection period ($\pm 155 \text{ ml}$).

DISCUSSION

While breathing pure oxygen might slow the inert gas exchanges due to peripheral vasoconstriction effects, the influence seems to be rather small for normobaric condi-

tions, with some results being more contradictory for highly hyperoxic mixtures (1,11). It is interesting to compare the total nitrogen eliminated by other experimental methods with the present results for the same denitrogenation durations. Behnke, one of the first, collected about 275 ml after 20 min (5) and about 580 ml after 60 min (4) with rather small and slim subjects (5 min of preoxygenation excluded). These values are within the range of nitrogen amounts collected with the present method for Subjects A and B (Fig. 2) for similar denitrogenation durations. Anderson and his team (1) conducted denitrogenation tests on six subjects with different morphologies (weight between 60 kg and 89 kg) and measured only 580 ml after 60 min with a surprisingly small interindividual variability ($\text{SD} \approx \pm 50 \text{ ml}$). However, several papers proved the non-negligible intra-individual and interindividual variability, with a strong correlation with mass and body fat (14). More recently Curry and Lundgren (6,8), in the frame of control denitrogenation at rest, supine position, and in ambient conditions, measured around $440 \text{ ml} \pm 100 \text{ ml}$ after 60 min with pure oxygen as a breathing gas and $525 \pm 150 \text{ ml}$ with a 21% O_2 -79% Ar mixture. The latter values are consistent with the present results for Subjects A and B so that it is expected that no high/heavy subjects were used. The noticeable high amount of nitrogen collected by Subject C

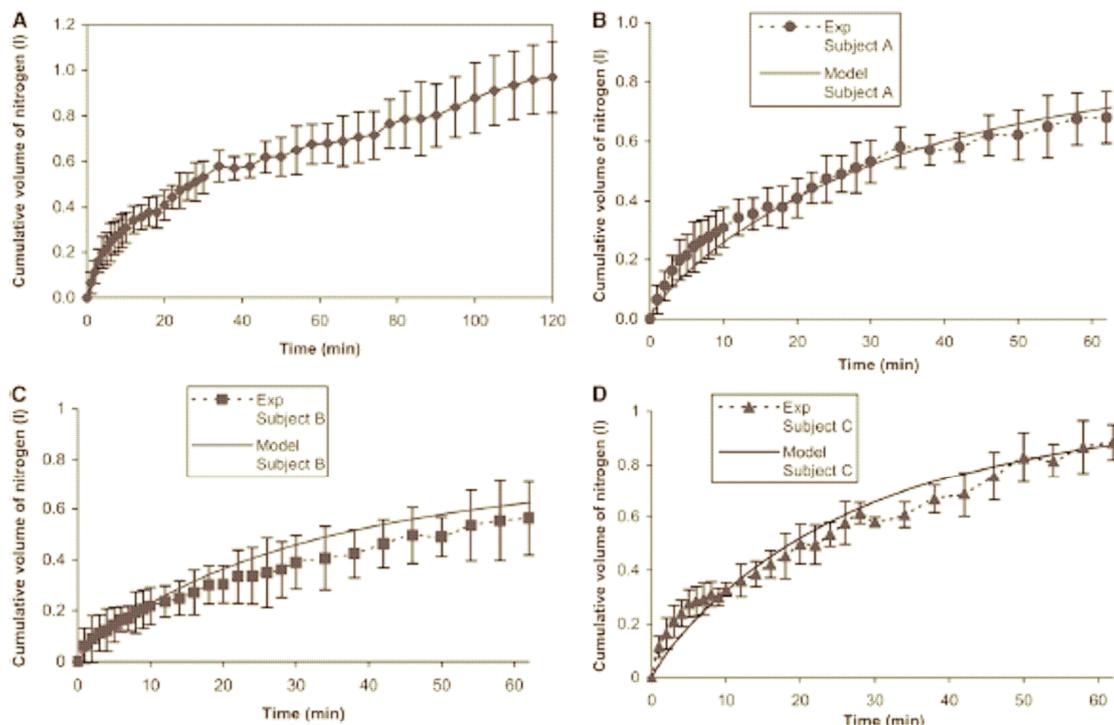


Fig. 2. Mean denitrogenation curves deduced from the test results: on Subject A (top left panel) for a 120-min duration; and on Subjects A, B, and C (top right, bottom left, and bottom right panels), respectively, for a 62-min duration with the simulation results of a gas exchange model also shown. For all graphs, the bars represent SD.

DENITROGENATION REBREATH—HUGON ET AL.

TABLE II. UNCERTAINTIES CHARACTERIZING THE PRESENT DENITROGENATION METHOD AT AMBIENT CONDITIONS.

| | Absolute Uncertainties for a Given Subject | | |
|---|--|---|--------------------------|
| | Estimation | Impact on N ₂ Amount Determination | |
| | | After 60-min Collection | After 120-min Collection |
| Loop total volume | ±0.2l | ±20 ml | ±25 ml |
| Functional residual capacity | ±0.3l | ±30 ml | ±35 ml |
| Inward leakage by diffusion | ±1% of loop volume (airways excluded) | ±30 ml | ±60 ml |
| Total | - | ±80 ml | ±120 ml |
| | Relative Uncertainties for a Given Subject | | |
| | Estimation | Impact on N ₂ Amount Determination | |
| | | After 60-min collection | After 120-min Collection |
| P _r O ₂ reading + sensor accuracy | ±1% | ±80 ml | ±80 ml |
| Breathing bag volume | ±0.2l | ±20 ml | ±25 ml |
| End tidal airways volume | ±0.2l | ±20 ml | ±25 ml |
| Water vapor fraction | ±0.2% of loop volume (airways excluded) | ±5 ml | ±10 ml |
| Outward leakage due to overpressure | 30 ± 20 ml · min ⁻¹ at maximum bag volume | ±30 ml | ±60 ml |
| Total | - | ±155 ml | ±200 ml |

For a given subject, the absolute uncertainties are the same for each experiment conducted while the relative uncertainties are inherent to a given experiment.

can be explained by his weight (99 kg) and body fat content. Such a trend is confirmed by the results of Stevens in a subject with very high body fat (14). Additional experiments involving more or less body fat on subjects should give a better statistical significance to this statement.

It seems that the present method involves the collection of slightly higher nitrogen amounts than in previous studies for the same denitrogenation duration. It is all the more surprising that breathing at a positive pressure (often the case for the present tests) tends to decrease the nitrogen elimination rate (3). We suspect a light activation of the blood circulation due to transient mild uncomfortable breathing conditions during the test period, resulting in an acceleration of the denitrogenation. This is confirmed by the oxygen consumptions evaluated.

Concerning the application of the gas exchange model on each subject, not only the absolute experimental and simulation results, but also the curve shapes are in good agreement, even taking into account the standard deviation. This tends to give more credibility to the present method. Moreover, a pure perfusion model seems to fit gas exchange kinetics, at least for the first hour of a denitrogenation period. This was proven for a 120-min duration (Subject A).

Regarding Table II, two suggestions are proposed: 1) it is not possible to firmly say that the SD for a given subject (between different identical tests) is automatically associated with the intra-individual variability; and 2) with a more accurate pressure sensor, a suitable registration/reading system, and an improvement of the system tightness against overpressure, the relevance of the system can be improved. Moreover, the simultaneous registration of additional parameters such as heart rate and respiratory frequency should help with a better physiological analysis of the curve shape irregularities.

Once improved and better characterized, the present denitrogenation method could be used after a decompression from hyperbaric or normobaric conditions. Indeed, the bubbles formed in tissues are suspected to modify gas exchange with the blood. They can absorb the inert gas dissolved in the medium surrounding them. The tissues thus become a gas reservoir to feed the bubbles and cannot desaturate properly, the gas being trapped inside these bubbles. Several authors have shown that, after a decompression, such slowing down of the washout kinetics exists; for example, Kindwall with humans (12), Hills with guinea pigs (10), and D'Aoust with goats (9). With regard to the goats, Doppler detections were simultaneously conducted and a correlation in time was observed between the amount of detected bubbles and a slowing down of the gas exchange, where a time lag seemed to exist.

The portable experimental means proposed in this paper should allow denitrogenation using pure oxygen after decompression and Doppler detections simultaneously, with the objective to extend D'Aoust's work to human subjects. We may be able to predict whether a subject who bubbles profusely one day and does not another while undergoing the same parameters and decompression profile has noticeably different global gas exchange kinetics at the same time. This would definitely make Doppler detection valuable for the estimation of the quality of the decompression procedures.

In conclusion, a new denitrogenation method involving a simple closed-circuit rebreather is presented. It has been tested on three subjects to determine its capability to investigate the washout of nitrogen stored in the body. The preliminary results are in accordance with previous experiments using other methods. Moreover, gas exchange simulations have been proposed to verify that the amounts

DENITROGENATION REBREATH—HUGON ET AL.

of nitrogen collected during the denitrogenation durations depend on the subjects and their body mass index, as indeed we observed. The system accuracy can nevertheless be improved by a few modifications that should be easy to implement. Then the method will need to be applied to a greater number of subjects in a real validation campaign.

ACKNOWLEDGMENT

Authors and affiliations: Julien Hugon, Eng., M.Sc., and Jean-Claude Rostain, Ph.D., D.Sc., Université de la Méditerranée, Institut de Neurosciences J. Roche, Faculté de Médecine Nord, Marseille, France; and Bernard Gardette, Ph.D., D.Sc., Comex SA, Marseille, France.

REFERENCES

- Anderson D, Nagasawa G, Norfleet W, Olszowka A, Lundgren C. O_2 pressures between 0.12 and 2.5 atm abs, circulatory function, and N_2 elimination. *Undersea Biomed Res* 1991; 18:279–92.
- Baldin UI. Effect of immersion and ambient temperature on elimination of ^{135}Xe from human adipose tissue. In: Shilling CW, Beckett MW, eds. *Underwater physiology VI. Proceedings of the 6th Symposium on Underwater Physiology*. Bethesda, MD: FASEB; 1978:329–34.
- Baldin UI. Respiratory inert gas exchange. In: Vann RD, ed. *The physiological basis of decompression*. 38th Undersea and Hyperbaric Medical Society Workshop; Bethesda, MD. Durham, NC: UHMS; 1989:59–68.
- Behnke AR. The application of measurements of nitrogen elimination to the problem of decompressing divers. *U S Nav Med Bull* 1937; 35:219–40.
- Behnke AR, Thomson RM, Shaw LA. The rate of elimination of dissolved nitrogen in man in relation to the fat and water content of the body. *Am J Physiol* 1935; 114:137–46.
- Bodkin JJ, Curry TB, Lundgren CE. Negative pressure breathing oxygen and head-down tilt increase nitrogen elimination. *Undersea Hyperb Med* 2006; 33:455–62.
- Cohen AA, Hemingway C, Hemingway A. Displacement of nitrogen from normal human lungs during oxygen breathing. *J Clin Invest* 1958; 37:306–14.
- Curry TB, Lundgren CE. Negative pressure breathing enhances nitrogen elimination. *Aviat Space Environ Med* 2003; 74:1034–9.
- D'Acost BC, Swanson HT, White R, Dunford R, Mahoney J. Central venous bubbles and mixed venous nitrogen in goats following decompression. *J Appl Physiol* 1981; 51:1238–44.
- Hills BA. Effect of decompression per se on nitrogen elimination. *J Appl Physiol* 1978; 45:916–21.
- Kindwall EP. Measurement of helium elimination from man during decompression breathing air or oxygen. *Undersea Biomed Res* 1975; 2:277–84.
- Kindwall EP, Baz A, Lightfoot EN, Lanphier EH, Seireg A. Nitrogen elimination in man during decompression. *Undersea Biomed Res* 1975; 2:285–97.
- Levitt DG. Heterogeneity of human adipose blood flow. *BMC Clin Pharmacol* 2007; 7:1.
- Stevens CD, Ryder HW, Ferris EB, Inatome M. The rate of nitrogen elimination from the body through the lungs. *J Aviat Med* 1947; 18:111–32.

CHAPITRE 9 – CONCLUSION

En un siècle, les procédures de décompression ont évolué pour permettre d'accroître le champ d'action et la sécurité des plongeurs militaires, des travailleurs sous-marins et des tubistes. Or, les modèles de décompression utilisés pour élaborer ces procédures sont restés des outils mathématiques à base empirique. L'approche n'a que rarement été biophysique. Il est aujourd'hui difficile d'extrapoler l'usage de ces modèles à des profils moins explorés telles les plongées profondes courtes aux mélanges, suscitant un intérêt certain pour les militaires et une certaine population de plongeurs loisir. Cet état de fait a motivé ce travail de thèse.

On suppose ici qu'une modélisation biophysique des mécanismes de la décompression doit apporter des solutions préventives plus sûres, même pour des expositions moins explorées combinant azote et hélium.

L'objectif visé était double :

- ❖ proposer des mécanismes pour les deux formes d'accident de décompression les plus fréquentes i.e. l'accident articulaire et l'accident neurologique
- ❖ élaborer des modèles biophysiques permettant de prévenir ces formes d'accident

Pour décrire les mécanismes de la décompression, on s'est d'abord intéressé aux conditions qui, dans l'organisme, favorisent la formation et l'amplification de microbulles à partir de micro-noyaux gazeux supposés préexistants. Une revue des mécanismes supposés pour les diverses formes d'accidents de décompression et une revue critique exhaustive des modèles de décompression existants ont été ensuite proposées.

Une modélisation originale des mécanismes conduisant potentiellement à un accident articulaire est présentée dans une première partie de ce mémoire. Une zone articulaire a été considérée, séparée en deux milieux (Milieu I et II) échangeant du gaz inerte avec le sang par perfusion et entre eux par diffusion. Les différents paramètres du modèle ont été ajustés pour reproduire de nombreux faits de terrain, dont des analyses COMEX sur les procédures Ministère du Travail. Une loi simple liant le volume de gaz généré dans le tissu cible (Milieu I) et le risque d'accident a pu être déterminée. La dynamique des microbulles générées et le recrutement des noyaux gazeux associés ont été modélisés, la diffusion du gaz inerte contenu dans le Milieu II vers le Milieu I jouant un rôle fondamental dans leur amplification. Le modèle corrélé propose des valeurs biophysiques pour les paramètres retenus. Il permet d'estimer un risque d'accident articulaire pour des types d'expositions très variés, à l'air et à l'héliox, avec ou sans respiration d'oxygène pur. Au final, on a montré l'impact de la

diffusion intra-tissulaire (entre un tendon et son voisinage) de gaz inerte sur la dynamique d'amplification de la phase gazeuse générée 2/ une augmentation quantifiable du risque d'accident avec le volume de gaz généré 3/ une faible efficacité des paliers 4/ une efficacité modérée de la respiration d'oxygène pur aux paliers proches de la surface.

Le modèle tend donc à démontrer qu'il semble difficile de réduire le risque d'accident articulaire de manière notable sans introduire des durées de décompression très importantes ou des périodes prolongées de respiration d'oxygène pur, notamment lors des paliers proches de la surface dans le cas de la plongée. Ceci constitue un des enseignements majeurs délivrés par cette étude : le risque d'accident articulaire est inhérent à une conformation biophysique pire et ne dépend que de la charge en gaz, elle-même uniquement fonction des propriétés (profondeur, durée, gaz respirés) de l'exposition considérée. L'introduction de paliers limite peu la formation et le volume résultant de la phase gazeuse générée par la décompression, phase gazeuse induisant potentiellement les douleurs locales que l'on associe à ce type d'accident.

Une seconde partie de ce mémoire est destinée à la prévention des accidents neurologiques. Un modèle biophysique global est proposé. Le transfert massif de microbulles tissulaires sur le versant veineux est considéré comme un événement primordial qui doit être simulé et dont l'ampleur doit être maîtrisée. En effet, la surcharge du filtre pulmonaire par les bulles circulantes est supposée être un événement précurseur vis-à-vis de la genèse des accidents de ce type. On suppose que les microbulles qui circulent dans le sang sont initialement formées dans tout ou partie des muscles et des graisses puis transférées dans le sang *via* divers mécanismes dont la voie lymphatique, ce qui constitue une approche nouvelle.

Une méthode de corrélation originale a été proposée et utilisée pour déterminer les paramètres du modèle. Elle s'appuie sur les résultats d'une campagne de détections Doppler dédiée à cette thèse et sur des données Marine Nationale, notamment concernant des cas d'accidents neurologiques recensés. A travers les écoutes Doppler, la cinétique de dégazage sous forme de bulles est relevée dans les heures qui suivent la décompression. L'objectif de la corrélation finale est double : i/ affecter un taux de risque d'accident à un volume global de bulles circulantes transférées au filtre pulmonaire ii/ reproduire temporellement et quantitativement les formes de dégazage les plus sévères enregistrées.

Après corrélation du modèle, il apparaît notamment que les muscles et les graisses peuvent être modélisés chacun par un compartiment simple. La masse tissulaire concernée par la formation de microbulles reste faible vis-à-vis de la masse totale de ces tissus. Les échanges

gazeux *tissus* → *sang* ne sont donc ralentis que très localement par la présence de microbulles tissulaires (phénomène de *clamping* local). Cette dernière constatation suggère que la formation de microbulles tissulaires affecte peu la cinétique de désaturation globale du corps à la suite d'une décompression, fait controversé. Pour confirmer ce point, une méthode de dénitrégenation originale et simple utilisant un recycleur à circuit fermé a été proposée et testée à pression atmosphérique sur trois individus. Les résultats de cette campagne préliminaire sont prometteurs mais le système devra être perfectionné pour pouvoir être utilisé après plongée (campagnes couplées *Doppler/dénitrégenation* après plongées, pour connaître l'impact réel des bulles sur la cinétique de désaturation globale du corps).

Il ressort de l'exploitation du modèle neurologique développé que I/ le risque d'accident peut être relié au volume des bulles transféré dans le sang sur une période donnée II/ l'introduction de paliers profonds ne diminue pas le risque III/ la respiration d'oxygène pur aux paliers est très efficace pour réduire ce risque IV/ une remontée directe en surface pour les expositions nécessitant des paliers est dangereuse. Concernant ce dernier point, le risque semble toutefois sous-estimé par rapport à la réalité de terrain. Le modèle neurologique proposé prévoit donc assez mal la profondeur et la durée requises pour les premiers paliers et, pour des raisons certainement similaires, la vitesse de remontée à préconiser pour se rendre au premier palier.

Pour répondre à ce dernier point, un deuxième modèle neurologique a été introduit. Ce modèle est dédié 1/ à la prévention des accidents médullaires se produisant précocement après la décompression 2/ à la détermination des premiers palier requis (profondeur et durée). Il s'agit d'une modélisation bi-compartiment relativement simple de la moelle épinière : on suppose que des microbulles pathogènes peuvent se former *in situ*, au sein de la substance blanche (tissu gras ayant un taux de perfusion modéré), dans une zone tissulaire cible qui entoure la substance grise. La substance grise constitue un réservoir de gaz qui a/ sature rapidement b/ aide à la saturation de la zone cible par diffusion c/ contribue par ce même mécanisme d'échanges gazeux à l'amplification des microbulles formées lors de la décompression. Ce modèle est caractérisé par trois paramètres seulement (périodes d'échanges rapides). L'analyse préliminaire, *via* l'introduction d'un critère de sursaturation, permet A/ de retrouver la courbe de sécurité air sur la plage 20m-60m, B/ de retrouver la profondeur requise pour le premier palier des plongées héliox (paliers profonds) C/ de confirmer que les plongées air profondes sont, actuellement, relativement hasardeuses (premier palier *a priori* trop proche de la surface si l'on suit les procédures Marine Nationale).

Pour finir, on a aussi évoqué le cas d'autres d'accidents plus rares mais considérés comme graves, se produisant assez rapidement après le retour en surface : les accidents cérébraux et vestibulaires. On avance que ces atteintes pourraient être dues à des micro-embolies locales conséquentes à un passage sur le versant artériel, *via* des *shunts droite* → *gauche* (poumon, cœur) de microbulles circulantes. Ces microbulles seraient formées rapidement dans le foie et les intestins puis transférées dans le sang veineux dans les premières minutes de la décompression. La modélisation de ces derniers mécanismes reste à élaborer. La base est cependant la même que celle proposée pour le modèle de bulles circulantes présenté dans cette thèse.

L'ensemble de ces modélisations répond à la problématique initiale et offre des perspectives de prévention intéressantes pour les expositions peu explorées utilisant des mélanges respiratoires (nitrox, trimix, héliox) : plongées profondes/courtes en circuit ouvert et plongées recycleur (en particulier plongées à P_{O_2} constante).

Un travail de validation d'envergure mettant en jeu une véritable analyse statistique reste cependant à conduire pour que ces modèles puissent être appliqués de manière opérationnelle. Toutefois, la méthodologie de corrélation/validation a bien été exposée dans ce travail de thèse. Elle pourra donc être appliquée plus ou moins directement.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Ackles K.N., Holness D.E., Scott C.A.** Measurement of uptake and elimination of nitrogen in tissue, in vivo. In: *Lambertsen CJ (ed), Underwater Physiology V, Proceedings of the 5th Symposium on Underwater*, FASEB, Bethesda, Maryland, pp 349-354, 1976
- Anderson D, Nagasawa G., Norfleet W., Olszowka A., Lundgren C.** O₂ pressures between 0.12 and 2.5 atm abs, circulatory function, and N₂ elimination. *Undersea Biomed. Res.* 18(4): 279-292, 1991
- Balldin U.I.** Effect of immersion and ambient temperature on elimination of ¹³³Xenon from human adipose tissue. In: *Shilling&Beckett eds. Proc. Sixth Symp. Underwater Physiol., Societies of Experimental Biology*, 329-334, 1978
- Balldin U.I.** Respiratory inert gas exchange. In: *The Physiological Basis of Decompression*, Ed. Vann R.D., 38th Undersea and Hyperbaric Medical Society Workshop, Bethesda, Maryland, 59-68, 1989
- Balldin U.I., Lundgren C.E.G., Lundvall J., Mellander S.** Changes in the elimination of ¹³³Xenon from the anterior tibial muscle in man induced by immersion in water and by shifts in body position. *Aerospace Med.* 42: 489-493, 1971
- Barnard E.E.P.** Fundamental studies in decompression from steady-state exposures. Proceedings of the Fifth Symposium on Underwater Physiology, ed CJ Lambertsen, Bethesda, Maryland, Federation of American Societies for Experimental Biology, 1976
- Barthelemy L.** Au sujet de la latence des accidents de décompression. *Bull.SOFRAMEP* 1: 4-22, 1997
- Barthelemy L.** Vieillesse et accident de décompression. *Bull.Medsubhyp* 15(1): 1-10, 2005
- Behnke A.R.** The isobaric (oxygen window) principle of decompression. In: *The New Thrust Seaward. Trans. 3rd Annual Conf. Marine Tech. Soc.*, San Diego, Washington, D.C. : Marine Technology Society , 1967
- Behnke A.R., Thomson M., Shaw L.A.** The rate of elimination of dissolved nitrogen in man in relation to the fat and water content of the body. *Am. J. Physiol.* 114: 137-146, 1935
- Behnke A.R., Willmon T.L.** U.S.S. Squalus: medical aspects of the rescue and salvage operations and the use of oxygen in deep-sea diving. *U.S. Nav. Med. Bull.* 37: 629-640, 1939
- Bert P.** La pression barométrique. Masson, Paris, 1878
- Blatteau J-E.** Contribution à l'étude des noyaux gazeux pour la prévention des accidents de désaturation. *Thesis, Université de la Méditerranée, Aix-Marseille*, 2006
- Blatteau J-E., Guigues J-M., Hugon M., Galland F-M., Sainty J-M., Menu J-P.** Plongée à l'air avec la table de décompression MN90. Bilan de 12 années d'utilisation par la Marine française : à propos de 61 accidents de désaturation de 1990 à 2002. *Science & Sports*, 20 : 119-123, 2005
- Blatteau J-E., Gempp E., Galland F-M., Pontier J-M., Souraud J-B., Sainty J-M., Robinet C.** Effet protecteur sur la décompression d'un exercice de type aérobie réalisé 2 heures avant une plongée. *Bull. Medsubhyp* 15(1): 11-16, 2005
- Blatteau J-E., Hugon M., Gardette B.** Deep stops during decompression from 50 to 100msw didn't reduce bubble formation. *UHMS Workshop « decompression and the deep stops » 24-25 June 2008*, 2008
- Bond G.F., Fishback F.L., Lippitt M.W., Woodson R.D.** Multiple inert gas transport patterns. In: Shilling & Beckett (eds), *Underwater Physiology VI, Proceedings of the 6th Symposium on Underwater Physiology*, FASEB, Bethesda, Maryland , pp 335-342, 1978
- Bove A.A.** Risk of decompression sickness with patent foramen ovale. *Undersea Hyperb. Med.* 25(3): 175-178, 1998

- Boycott A.E., Damant G.C.C., Haldane J.S.** The prevention of compressed-air illness. *J. Hyg.* 8: 342-443, 1908
- Bühlmann A.A.** Decompression theory : swiss practice. In : *The Physiology and Medicine of Diving*, 2nd edition, Ed. P. Bennett & D. Elliott, 349-365, 1975
- Bühlmann A.A.** Decompression – Decompression sickness. Springer Verlag, 1984
- Burkard M.E., Van Liew H.D.** Simulation of exchanges of multiple gases in bubbles in the body. *Resp. Physiol.* 95: 131-145, 1994
- Butler B.D., Hills B.A.** The lung as a filter for microbubbles. *J. Appl. Physiol.: Respirat. Environ. Exercise Physiol.* 47(3): 537-543, 1979
- Butler B.D., Hills B.A.** Transpulmonary passage of venous air emboli. *J. Appl. Physiol.* 59(2): 543-547, 1985
- Butler B.D., Katz J.** Vascular pressures and passage of gas emboli through the pulmonary circulation. *Undersea Biomed. Res.* 15(3): 203-209, 1988
- Campbell J.A., Hill L.** Concerning the amount of nitrogen gas in the tissues and its removal by breathing almost pure oxygen. *J. Physiol* 7: 309-321, 1931
- Carturan D., Boussuges A., Vanuxem P., Bar-Hen A., Burnet H., Gardette B.** Ascent rate, age, maximal oxygen uptake, adiposity and circulating venous bubbles after diving. *J. Appl. Physiol.* 93: 1349-1356, 2002
- Chappell M.A., Payne S.J.** A physiological model of the release of gas bubbles from crevices under decompression. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 153: 166-180, 2006
- Clement F.M., Grenie, Guze, Monti, Renault** Modèle global pulmonaire-tissulaire de la plongée sous-marine. *Laboratoire de Mathématiques Appliquées aux Systèmes,, Ecole Centrale des Arts et Manufacture*, Contrat DRET n°78221MA, 1980
- Collinsworth M., Zhang S., Kraus W.E., Truskey G.A.** Apparent elastic modulus and hysteresis of skeletal muscle cells throughout differentiation. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 283: 1219-1227, 2002
- Curry T.B., Lundgren E.E.G.** Negative pressure breathing enhances nitrogen elimination. *Aviation Space Environ. Med.* 74: 1034-1039, 2003
- D'Aoust B.G., Smith K.H., Swanson H.T.** Decompression-induced decrease in nitrogen elimination rate in awake dogs. *J. Appl. Physiol.* 41(3): 348-355, 1976
- D'Aoust B.G., Smith K.H., Swanson H.T., White R., Harvey C.A., Hunter W.L., Neuman T.S.** Venous gas bubbles: production by transient deep isobaric counterdiffusion of helium against nitrogen. *Science* 197(4306): 889-891, 1977
- D'Aoust B.G., Swanson H.T., White R., Dunford R., Mahoney J.** Central venous bubbles and mixed venous nitrogen in goats following decompression. *J. Appl. Physiol.* 51(5): 1238-1244, 1981
- D'Aoust B.G., Smith K.H., Swanson H.T., White R., Stayton L., Moore J.** Prolonged bubble production by transient isobaric counter-equilibration of helium against nitrogen. *Undersea Biomed. Res.* 6(2): 109-125, 1979
- Des Granges M.** Standard air decompression tables. *USN Experimental Diving Unit*, Report 5-57, Navy Yard, Washington, DC, 1956
- Des Granges M.** Repetitive diving decompression tables. *USN Experimental Diving Unit*, Report 6-57, US Naval Gun Factory, Washington, DC, 1957
- Dick A.P.K., Vann R.D., Mebane G.Y., Feezor M.D.** Decompression induced nitrogen elimination. *Undersea Biomed. Res.* 11(4): 369-380, 1984

- Donald K.W.** Oxygen bends. *J. Appl. Physiol.* 7: 639-644, 1955
- Duffner G.J., Snyder J.F., Smith L.L.** Adaptation of helium-oxygen to mixed-gas scuba. *USN Experimental Diving Unit*, Report 3-59, Naval Gun Factory, Washington DC, 1959
- Duling B.R., Damon D.H.** An examination of the measurement of flow heterogeneity in striated muscle. *Circ. Res.* 60: 1-13, 1987
- Dwyer J.V.** Calculation of nitrogen-oxygen mixed-gas decompression tables. *USN Experimental Diving Unit*, Report 2-55, Navy Yard, Washington, DC, 1955
- Dwyer J.V.** Calculation of air decompression tables. *USN Experimental Diving Unit*, Report 4-56, US Naval Gun Factory, Washington, DC, 1955
- Dwyer J.V.** Calculation of repetitive diving decompression tables. *USN Experimental Diving Unit*, Report 1-57, Navy Yard, Washington, DC, 1956
- Eckenhoff R.G., Olstad C.S., Carrod G.** Human dose-response relationship for decompression and endogenous bubble formation. *J. Appl. Physiol.* 69(3): 914-918, 1990
- Epstein P.S., Plesset M.S.** On the stability of gas bubbles in liquid-gas solutions. *J. Chem. Phys.* 18(11): 1505-1509, 1950
- Francis T.J.R., Gorman D.F.** Pathogenesis of the decompression disorders. In : *The Physiology and Medicine of Diving*, 4th edition, Ed. P. Bennett & D. Elliott, 454-480, 1993
- Francis T.J.R., Pearson R.R., Robertson A.G.** Central nervous system decompression sickness; latency of 1070 human cases *Undersea Biomed. Res.* Suppl7, 1989
- Freitas R.A.** Nanomedicine Volume I: Basic Capabilities, Landes Bioscience, Georgetown, TX, 1999
- Gardette B., Massimelli J-Y., Comet M., Gortan C., Delauze H.G.** Hydra 10 : a 701msw onshore record dive using "hydreliox". In: *European Undersea Biomedical Society, 19th Annual Meeting*, 32-37, 1993
- Gempp E., Blatteau J.E., Simon O., Stephant E.** Musculoskeletal decompression sickness and risk of dysbaric osteonecrosis in recreational divers. *Diving Hyp. Med.* 39(4): 200-204, 2009
- Gernhardt M.L.** Development and evaluation of a decompression stress index based on tissue bubble dynamics. *PhD dissertation. Philadelphia: Univ. of Pennsylvania Press.* 1991
- Gersh I., Catchpole H.R.** Decompression sickness: physical factors and pathologic consequences. In: *Decompression Sickness*, W.P. Saunders Inc. Philadelphia, Chapter VII, 1952
- Groom A.C., Morin R., Farhi L.E.** Determination of dissolved N₂ in blood and investigation of N₂ washout from the body *J. Appl. Physiol.* 23(5): 706-712, 1967
- Hallenbeck J.M.** Cinematography of dog spinal vessels during cord-damaging decompression sickness. *Neurology* 26: 190-199, 1976
- Hallenbeck J.M., Bove A.A., Elliott D.H.** The Bubble as a Non Mechanical Trigger in Decompression Sickness In: *Blood-Bubble Interaction, DCS-DCIEM Conference Proceedings n°73-CP-960*, Ed. K.N. Ackles, Downsview, Ontario 129-139, 1973
- Hansen M., Madsen J.** Effect of O₂ breathing on local blood flow in human adipose tissue. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 30: 43-48, 1972
- Harvey E.N.** Decompression sickness and bubble formation in blood and tissues. *Bull. of The New York Academy of Med.* 21: 505-536, 1945

- Harvey E.N., Barnes D.K., McElroy W.D., Whiteley A.H., Pease D.C., Cooper K.W.** Bubble formation in animals : I. Physical factors. *J. Cell. Comp. Physiol.* 24(1): 1-22, 1944
- Hawkins J.A., Shilling C.W., Hansen R.A.** A suggested change in calculating decompression tables for diving. *US Nav. Med. Bull.* 33: 327-338, 1935
- Haymaker W., Johnston A.D.** Pathology of decompression sickness. *Milit. Med.* 117: 285-306, 1955
- Hayward A.J.T.** Tribonucleation of bubbles. *Brit. J. Appl. Physics* 18: 641-644, 1967
- Heller R., Mager W., von Schrotter H.** Luftdruckerkrankungen mit besonderer berücksichtigung der sogenannten caissonkrankheit. *Wien. Holder* , 1900
- Hemningsen E.A.** Nucleation of bubbles *in vitro* and *in vivo*. In: *Supersaturation and Bubble Formation in Fluids and Organisms The Kongsvoll Symposium 1988*, edited by A.O. Brubakk, B.B. Hemmingsen , G. Sundnes, Tapir Publishers, 43-68, 1989
- Hempleman H.V.** Investigation into the decompression tables : a new theoretical basis for the calculation of decompression tables. *Royal Naval Personnel Research Committee, Report III – Part A, UPS131, Medical Research Council, London, 1952*
- Hempleman H.V.** Decompression theory : british practice. In : *The Physiology and Medicine of Diving*, 2nd edition, Ed. P. Bennett & D. Elliott, 331-347, 1975
- Hennessy T.R.** On the site of origin, evolution and effects of decompression microbubbles. In: *Supersaturation and Bubble Formation in Fluids and Organisms The Kongsvoll Symposium 1988*, edited by A.O. Brubakk, B.B. Hemmingsen , G. Sundnes, Tapir Publishers, 292-332, 1989
- Hennessy T.R.** The interaction of diffusion and perfusion in homogeneous tissue. *Bull. Math. Biol.* 36: 505-526, 1974
- Hennessy T.R., Hempleman H.V.** An examination of the critical released gas volume concept in decompression sickness. *Proceedings of the Royal Society of London*, B197: 299-313, 1977
- Hills B.A.** A thermodynamic and kinetic approach to decompression sickness. *Thesis, Adelaide, Libraries Board of South Australia*, 1966
- Hills B.A.** Diffusion versus blood perfusion in limiting the rate of uptake of inert non-polar gases by skeletal rabbit muscle. *Clin. Sci.* 33: 67-87, 1967
- Hills B.A.** Vital issues in computing decompression schedules from fundamentals – II: diffusion versus blood perfusion in controlling blood:tissue exchange. *Int. J. Biometeorol.* 14(4): 323-342, 1970
- Hills B.A.** Decompression sickness. Vol.1. The biophysical basis of prevention and treatment. Wiley, 1977
- Hills B.A.** Effect of decompression per se on nitrogen elimination *J. Appl. Physiol.* 45(6): 916-921, 1978
- Hills B.A.** Intermittent flow in tendon capillary bundles. *J. Appl. Physiol.* 46: 696-702, 1979
- Hills B.A., Butler B.D.** Size distribution of intravascular air emboli produced by decompression. *Undersea Biomed. Res.* 8(3): 163-170, 1981
- Hills B.A., James P.B.** Spinal decompression sickness: mechanical studies and a model. *Undersea Biomed. Res.* 9: 185-201, 1982
- Holmen I.M., Flook V., Ustad A-L., Brubakk A.O.** Uptake and washout curves for nitrogen in pigs. In: *Proceedings of the XIXth Annual Meeting of EUBS*, Trondheim, Norway, pp 79-83, 1993
- Homer L.D., Weathersby P.K.** How well mixed is inert gas in tissues? *J. Appl. Physiol.* 60(6): 2079-2088, 1986

- Ikels K.G.** Production of gas bubbles in fluids by tribonucleation. *J. Appl. Physiol.* 28(4): 524-527, 1970
- James P.B.** Decompression Sickness; In: *Progress in Underwater Science*, Volume 12 -- Man Underwater-- Report of the 20th Symposium of the Underwater Association for Scientific Research - British Museum, 15-31, 1986
- Jones H.B.** Gas exchanges and blood-tissue perfusion factors in various body tissues. In: *Decompression Sickness*, W.P. Saunders Inc. Philadelphia, Chapter IX, Preoxygenation and Nitrogen Elimination, Part II, pp 278-321, 1952
- Kalliokoski K.K., Oikonen V., Takala T.O., Sipila H., Knuuti J., Nuutila P.** Enhanced oxygen extraction and reduced flow heterogeneity in exercising muscle in endurance-trained men. *Am. J. Physiol Endocrinol. Metab.*, 280: E1015-E1021, 2001
- Kalliokoski K.K., Laaksonen M.S., Takala T.O., Knuuti J., Nuutila P.** Muscle oxygen extraction and perfusion heterogeneity during continuous and intermittent static exercise. *J. Appl. Physiol.*, 94: 953-958, 2003
- Keller H., Bühlmann A.A.** Deep diving and short decompression by breathing mixed gas *J. Appl. Physiol.* 20(6): 1267-1270, 1965
- Kidd D.J., Stubbs R.A.** The use of the pneumatic analogue computer for divers. In : *The Physiology and Medicine of Diving and Compressed Air Work*, Ed. P. Bennett & D. Elliott, Baltimore: Williams & Wilkins Company, 386-413, 1969
- Kindwall E.P.** Measurement of helium elimination from man during decompression breathing air or oxygen. *Undersea. Biomed. Res.*, 2(4): 277-84, 1975
- Kindwall E.P., Baz A., Lightfoot E., Lanphier E.H., Seireg A.** Nitrogen elimination in man during decompression. *Undersea. Biomed. Res.*, 2(4): 285-297, 1975
- Kisman K.E., Masurel G., Guillerm R.** Bubble evaluation code for Doppler ultrasonic decompression data. *Undersea. Biomed. Res.*, 5 (suppl) : 28 ,1978
- Kisman K.E., Masurel G., Lagrue D., Le Pechon J-C.** Evaluation de la qualité d'une décompression basée sur la détection ultrasonore de bulles. *Med. Aero. Spat, Med. Sub. Hyp.* 67: 293-297, 1978
- Kronheim S.** Inert gas exchange and bubble formation and resolution in the eye. *PhD dissertation. Philadelphia: Univ. of Pennsylvania Press.* 1976
- Lambertsen C.J., Idicula J.** A new gas lesion syndrome in man, induced by "isobaric gas counterdiffusion" *J. Appl. Physiol.* 39(3): 434-443, 1975
- Lango T., Morland T., Brubakk A.O.** Diffusion coefficients and solubility coefficients for gases in biological fluids and tissues : a review. *Undersea Hyperb. Med.* 23(4): 247-272, 1996
- Lauckner G. R, Nishi R.Y., Eatock B.C.** Evaluation of the DCIEM 1983 decompression model for compressed air-diving (series A-F) . *Defence and Civil Institute of Environmental Medicine*, DCIEM Report n°84-R-72, Department of National Defence, Canada, 1984
- Lauckner G. R, Nishi R.Y., Eatock B.C.** Evaluation of the DCIEM 1983 decompression model for compressed air-diving (series G-K) . *Defence and Civil Institute of Environmental Medicine*, DCIEM Report n°84-R-73, Department of National Defence, Canada, 1984
- Lauckner G. R, Nishi R.Y., Eatock B.C.** Evaluation of the DCIEM 1983 decompression model for compressed air-diving (series L-Q) . *Defence and Civil Institute of Environmental Medicine*, DCIEM Report n°85-R-18, Department of National Defence, Canada, 1985
- Levitt D.G.** [PKQuest](#): a general physiologically based pharmacokinetic model – Introduction and application to propranolol. *BMC Clinical Pharmacology*, 2:5, 2002

- Levitt D.G.** Heterogeneity of human adipose blood flow. *BMC Clinical Pharmacology*, 7:1. 2007
- Levitt D.G., Schnider T.W.** Human physiologically based pharmacokinetic model for propofol. *BMC Anesthesiology*, 5:4, 2005
- Liger-Belair G.** Nucléation, ascension et éclatement d'une bulle de champagne. EDP Sciences, 2006
- Lundin G.** Nitrogen elimination from the tissues during oxygen breathing and its relationship to the fat:muscle ratio and the localisation of bends. *J. Physiol.* 152: 167-175, 1960
- Mapleson W.W.** An electric analogue for uptake and exchange of inert gases and other agents. *J. Appl. Physiol.* 18(1): 197-204, 1963
- Masurel G.** Contribution à l'étude du rôle physiopathologique des bulles générées chez l'animal et chez l'homme par un séjour en atmosphère hyperbare. Thesis Report, Université Claude Bernard-Lyon I, 1987
- Meliet J.L.** Les tables de plongée à l'air de la Marine Nationale : historique – nouveaux développements. In: *Physiologie et Médecine de la Plongée*, Ellipse, pp . 565-587, 1992
- Meliet J.L., Mayan P.Y.** Le pronostic des accidents de décompression dans la Marine Nationale : influence du délai d'apparition et du délai de recompression. *Medsubhyp* 9: 63-75, 1990
- McDonough P.M., Hemmingsen E.A.** Bubble formation in crabs induced by limb motions after decompression. *J. Appl. Physiol.* 57(1): 117-122, 1984
- McDonough P.M., Hemmingsen E.A.** A direct test for the survival of gaseous nuclei in vivo. *Aviat. Space Environ. Med.* 56: 54-56, 1985
- Netter F.H.** Atlas d'anatomie humaine. 3^{ème} édition, Masson, 2004
- Nikolaev V.P.** Effects of heterogeneous structure and diffusion permeability of body tissues on decompression gas bubble dynamics. *Aviat. Space Environ. Med.* 71: 723-729, 2000
- Nishi R.Y.** Doppler evaluation of decompression tables. In: *Lin YC, Shida KK, eds. Man in the Sea, Volume 1, Best Publishing Company*, 297-316, 1990
- Nishi R.Y., Eatock B.C.** The role of ultrasonic bubble detection in table validation. In: *Schreiner HR, Hamilton RW, eds. Validation of Decompression Tables, 37th Undersea and Hyperbaric Medical Society Workshop, Bethesda, Maryland*, 133-137, 1989
- Nishi R.Y., Kisman K.E., Eatock B.C., Buckingham I.P., Masurel G.** Assessment of decompression profiles and divers by Doppler ultrasonic monitoring. In: *Bachrach J, Matzen MM, eds. Proc Seventh Symp Underwater Physiol, Undersea Medical Society, Bethesda, Maryland*, 717-727, 1981
- Pol B., Watelle T.J.J.** Mémoire sur les effets de la compression de l'air, appliquées au creusement des puits à houille. *Ann. Hyg. Publ.* 2^{ème} Ser.,1, 241-279, 1854
- Rashbass C.** Investigation into the decompression tables. Report VI New Tables, UPS Report 151, RNPRC, MRC, London, 1955
- Renkin E.M.** Multiple pathways of capillary permeability. *Circ. Res.*,41: 735-743, 1977
- Sawatzky K.D., Nishi R.Y.** Assessment of inter-rater agreement on the grading of intravascular bubble signals. *Undersea Biomed. Res.* 18: 373-396, 1991
- Shaw L.A., Behnke A.R., Messer A.C., Thomson R.M., Motley E.P.** The equilibrium time of the gaseous nitrogen in the dog's body following changes of nitrogen tension in the lungs. *Am. J. Physiol.* 112: 545-553, 1935

- Sherrer J.** Précis de physiologie du travail. *Masson 2nd edition*, 1981
- Shields T.G., Duff P.M., Lee W.B.** Decompression sickness in commercial air dives . In: *13th Annual Meeting of the Euopean Undersea Biomedical Society*, 35-38, 1987
- Snyder W.S.** Report of the task group reference man. *Oxford : Pergamon Press*, 1975
- Spencer M.P.** Decompression limits for compressed air determined by ultrasonically detected blood bubbles. *J Appl. Physiol.* 40(2): 229-235, 1976
- Srinivisan R.S., Gerth W.A., Powell M.R.** Mathematical models of diffusion-limited gas bubble dynamics in tissue. *J. Appl. Physiol.* 86(2): 732-741, 1999
- Stevens C.D., Ryder H.W., Ferris E.B., Inatome M.** The rate of nitrogen elimination from the body through the lungs. *Aviation Med.* April 1947: 111-132, 1947
- Subczynski W.K., Hopwood L.E., Hyde J.S.** Is the mammalian cell plasma membrane a barrier to oxygen transport ? *J. Gen. Physiol.* 100(1): 69-87, 1992
- Tikuisis P.** Modelling the observations of in vivo bubble formation with hydrophobic crevices. *Undersea Biomed. Res.* 13(2): 165-180, 1986
- Torti S.R., Billinger M., Scherzmann M.** Risk of decompression illness among 230 divers in relation to the presence and size of patent foramen ovale. *Eur. Heart J.* 25: 1014-1020, 2004
- Van der Aue O.E., Kellar R.J., Brinton E.S., Barron G., Gilliam H.D., Jones R.J.** Surface decompression, derivation and testing of decompression tables with safety limits for certain depths and exposures. *USN Experimental Diving Unit, Report 13-51*, US Naval Gun Factory, Washington, DC, 1945
- Van der Aue O.E., Kellar R.J., Brinton E.S.** The effect of exercise during decompression from increased barometric pressures on the incidence of decompression sickness in man. *NEDU Report 8-49*, Panama City , US Navy Experimental Diving Unit, 1949
- Van Liew H.D.** Oxygen and carbon dioxide permeability of subcutaneous pockets. *Am J. Physiol.* 202(1): 53-58, 1962
- Van Liew H.D., Burkard M.E.** Density of decompression bubbles and competition for gas between bubbles, tissue and blood. *J. Appl. Physiol.* 75(5): 2293-2301, 1993
- Van Liew H.D., Conkin J., Burkard M.E.** The oxygen window and decompression bubbles: estimates and significance. *Aviat. Space Environ. Med.* 64 : 859-865, 1993
- Van Liew H.D., Conkin J., Burkard M.E.** Probabilistic model of altitude decompression sickness based on mechanistic premises. *J. Appl. Physiol.* 76(6): 2726-2734, 1994
- Van Liew H.D., Hlastala M.P.** Influence of bubble size and blood perfusion on absorption of gas bubbles in tissues. *Resp. Physiol.* 7: 111-121, 1969
- Van Liew H.D., Passke M.** Permeation of neon, nitrogen and sulfur hexafluoride through walls of subcutaneous gas pockets in rats. *Aerospace Med.* 38: 829-831, 1967
- Van Loocke M., Lyons C.G., Simms C.** The three-dimensional mechanical properties of skeletal muscle : experiments and modeling. In: *Prendergast PJ, McHugh PE, eds. Topics in Bio-Mechanical Engineering, Trinity Centre for Bioengineering & National Centre for Biomedical Engineering Science*, Chap VIII, 216-234, 2004
- Vann R.D.** Decompression theory and applications In : *The Physiology of Diving and Compressed Air Work*, Ed. P. Bennett & D. Elliott, Bailliere, Tindall, London, 352-382, 1982

- Vann R.D., Grimstad J., Nielsen C.H.** Evidence for gas nuclei in decompressed rats. *Undersea Biomed. Res.* 7(2): 107-112, 1980
- Vann R.D., Thalmann E.D.** Decompression physiology and practice In : *The Physiology and Medicine of Diving*, 4th edition, Ed. P. Bennett & D. Elliott, 376-432, 1993
- Vik A., Brubakk A.O., Hennessy T.R., Jenssen B.M., Ekker M., Slordhal S.A.** Venous air embolism in swine: transport of gas bubbles through the pulmonary circulation. *J. Appl. Physiol.* 69(1): 237-244, 1990
- Vorosmarti J., Barnard E.E.P., Williams J., Hanson R. de G.** Nitrogen elimination during steady-state hyperbaric exposures. *Undersea Biomed. Res.* 5(3): 243-252, 1978
- Weathersby P.K., Meyer P., Flynn E.T., Homer L.D., Survanshi S.** Nitrogen gas exchange in the human knee. *J. Appl. Physiol.* 61(4): 1534-1545, 1986
- Weathersby P.K., Survanshi S.S., Homer L.D., Parker E., Thalmann E.D.** Predicting the occurrence of decompression sickness. *J. Appl. Physiol.* 72(4): 1541-1548, 1992
- Wienke B.R.** Tissue gas exchange models and decompression computations : a review. *Undersea Biomed. Res.* 16(1): 53-89, 1989
- Wienke B.R.** Reduced Gradient Bubble Model. *Int. J. Biomed. Comput.* 26: 237-256, 1990
- Williams L.R., Leggett R.W.** Reference values for resting blood flow to organs of man. *Clin. Phys. Physiol. Meas.*, 10: 187-217, 1989
- Willmon T.L., Behnke A.R.** Nitrogen elimination and oxygen absorption at high barometric pressures. *Am. J. Physiol.* 131: 633-638, 1941
- Workman R.D.** Calculation of air saturation decompression tables. *USN Experimental Diving Unit*, Report 11-57, US Naval Gun Factory, Washington, DC, 1957
- Workman R.D.** Calculation of decompression schedules for nitrogen-oxygen and helium-oxygen dives. *USN Experimental Diving Unit*, Report 6-65, Washington Navy Yard, Washington DC, 1965
- Workman R.D., Bornmann R.C.** Decompression theory : american practice. In : *The Physiology and Medicine of Diving*, 2nd edition, Ed. P. Bennett & D. Elliott, 307-330, 1975
- Workman R.D., Reynolds J.L.** Adaptation of helium-oxygen to mixed-gas scuba. . *USN Experimental Diving Unit*, Report 1-65, Washington Navy Yard, Washington DC, 1965
- Yarbrough O.D.** Calculation of decompression tables. Research report, *USN Experimental Diving Unit*, Washington, DC, 1937
- Yount D.E.** Skins of varying permeability: a stabilization mechanism for gas cavitation nuclei. *J. Acoust. Soc. Am.* 65(6): 1429-1439, 1979
- Yount D.E.** Application of a bubble formation model to decompression sickness in rats and humans. *Aviat. Space Environ. Med.* 50(1) : 44-50, 1979
- Yount D.E.** On the evolution, generation, and regeneration of gas cavitation nuclei.. *J. Acoust. Soc. Am.* 71(6): 1473-1481, 1982
- Yount D.E.** Growth of gas bubbles from nuclei. In: *Brubakk AO, Hemmingsen BB, Sundnes G, eds. Supersaturation and Bubble Formation in Fluids and Organisms The Kongsvoll Symposium 1988 : Tapir Publishers*, 131-177, 1989
- Yount D.E., Hoffman D.C.** On the use of a bubble formation model to calculate diving tables. *Aviat. Space Environ. Med.* 57 : 149-156, 1986

Yount D.E., Kunkle T.D., D'Arrigo J.S. Stabilization of gas cavitation nuclei by surface-active compounds. *Aviat.Space. Environ. Med.* 48(3): 185-191, 1977

Yount D.E., Strauss R.H. Bubble formation in gelatin: a model for decompression sickness. *J. Appl. Phys.* 47(11): 5081-5089, 1976

Yount D.E., Yeung C.M. Bubble formation in supersaturated gelatin: a further investigation of gas cavitation nuclei. *J. Acoust. Soc. Am.* 69(3): 702-708, 1981

Yount D.E., Yeung C.M., Ingle F.W. Determination of the radii of gas cavitation nuclei by filtering gelatin. *J. Acoust. Soc. Am.* 65(6): 1440-1450, 1979

Travaux en Milieu Hyperbare – Mesures Particulières de Prévention *Journal Officiel de la République Française, Edition Juin 1992.*

Pauvre et dénué, le progrès pour moi consiste, gémissant en secret, à me déplaire et à chercher ta miséricorde, jusqu'à tant que par un travail de réfection, l'imperfection de mon être aboutisse à la perfection en une paix que l'œil du présomptueux ignore. Quant aux mots qui sortent de la bouche et aux actes qui se font connaître des hommes, ils prêtent à une tentation des plus dangereuses, l'amour de la louange : il s'agit d'exceller dans un genre à titre individuel et l'on se ravitaille en suffrages mendiés. La tentation ici est à l'œuvre jusque dans le moment où je la poursuis en moi et précisément du fait que je la poursuis. Raffinement de la vanité : souvent l'on se fait gloire de mépriser la gloire vaine et du coup ce n'est plus précisément de mépriser la gloire que l'on se fait gloire, car ce n'est pas la mépriser que de s'en faire gloire.

Saint Augustin, Confessions, Livre X-38

Vers une modélisation biophysique de la décompression

Résumé

En plongée, lors d'une décompression, une partie des gaz dissous dans l'organisme est éliminée sous forme de bulles qui peuvent être à l'origine d'accidents parfois sévères. Des modèles mathématiques permettent de déterminer des procédures de décompression par paliers fiables mais ne s'appliquent que pour certaines configurations de plongée (profondeur, durée, gaz respirés). Une extrapolation de ces modèles à de nouveaux types d'exposition comme la plongée profonde aux mélanges est actuellement hasardeuse. On suppose ici qu'une modélisation biophysique des mécanismes de la décompression doit apporter des solutions préventives plus sûres, même pour des expositions moins explorées combinant azote et hélium. Deux modèles ont été élaborés pour la prévention des accidents articulaires et neurologiques, formes d'accident les plus fréquentes. Ils ont été corrélés à partir de bases de données et d'analyses de risque existantes. Tous deux permettent de représenter l'apparition de symptômes tardifs. Pour l'accident articulaire, on montre 1/ l'impact de la diffusion intra-tissulaire (entre un tendon et son voisinage) de gaz inerte sur la dynamique d'amplification de la phase gazeuse générée 2/ une augmentation quantifiable du risque d'accident avec le volume de gaz généré 3/ une faible efficacité des paliers 4/ une efficacité modérée de la respiration d'oxygène pur aux paliers proches de la surface. Pour les accidents neurologiques, le modèle global proposé permet d'estimer le volume instantané des microbulles formées dans les tissus (muscles et graisses) et transférées (*via* le système lymphatique par *ex*) dans le sang veineux de retour. La surcharge du filtre pulmonaire par les bulles est supposée être un événement précurseur dans la genèse de l'accident. La méthode de corrélation du modèle, originale, utilise notamment des campagnes d'écoutes de bulles circulantes par système Doppler après plongées, dont une dédiée à cette thèse. Il ressort de ces investigations que I/ le risque d'accident peut être relié au volume des bulles transféré dans le sang sur une période donnée II/ l'introduction de paliers profonds ne diminue pas le risque III/ la respiration d'oxygène pur aux paliers est très efficace pour réduire ce risque. Un deuxième modèle neurologique dédié à la prévention des accidents médullaires se produisant rapidement après la décompression et à la détermination des premiers paliers requis est aussi proposé. L'ensemble de ces trois modélisations offre des perspectives de prévention intéressantes.

Mots clés : *décompression, modèle, bulles, Doppler, accident, oxygène, azote, hélium*

Towards a biophysical modeling of decompression

Abstract

During a scuba diving decompression, a part of the gas that is dissolved in the body is eliminated through bubbles that can generate potentially severe forms of decompression sickness (DCS). Known mathematical models allow the determination of safe decompression procedures by stages but can only be applied for a limited range of diving configurations (pressure, duration, breathing gas). An extrapolation of these models to new expositions such as deep/short dives using mixtures is currently hazardous. In the presented work it is deemed that a biophysical modeling of the decompression mechanisms can produce safer preventive solutions even for less explored expositions combining nitrogen and helium. Two models have been developed for the prevention of articular and neurological DCS, which are the most frequent forms of injury. Existing database and risk analyses have been used to correlate the models. Both predict potential delays for the occurrence of DCS symptoms after a decompression. For the articular model it is shown that 1/ the intratissular diffusion of inert gases between a target tendon and its neighborhood impacts the amplification dynamics of the generated gas phase 2/ the more the generated gas volume, the bigger the DCS risk 3/ stages of short and moderate durations have a low efficiency 4/ the efficiency of pure oxygen breathing in order to reduce the risk during the shallow stages is moderated. For neurological DCS, the proposed global model allows estimation of the instantaneous volume of microbubbles that are formed in tissues (muscles and adipose tissues) and that are transferred *via* the lymphatic system for instance in the venous blood. The overload of the pulmonary filter by bubbles is assumed to be a primary event in the DCS pathogenesis. The original model correlation method uses in particular the recording of circulating bubbles signals through Doppler detections campaigns. One of these campaigns is dedicated to the presented thesis work. The analysis leads to the following conclusions: I/ the DCS risk is linked to the total bubbles volume that is transferred into the blood over a given period II/ the introduction of deep stages does not decrease the risk III/ the breathing of pure oxygen during the shallow stages is very efficient in reducing this risk. A second neurological model is proposed: it is dedicated to the prevention of spinal cord DCS forms which occur early after the decompression and to the determination of the first required stops. The three developed models give interesting prevention perspectives.

Key words : *decompression, model, bubbles, Doppler, bends, oxygen, nitrogen, helium*